

## CÂNCER DE MAMA NA MULHER JOVEM: UMA REVISÃO NARRATIVA

### BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN: A NARRATIVE REVIEW

### CANCER DE MAMÁ EN LA MUJER JOVEN: UNA REVISIÓN NARRATIVA

Júlia Assis Rodrigues<sup>1</sup>  
Carolina Portugal Vieira<sup>2</sup>  
Laura Gonçalves de Araújo Passos<sup>3</sup>  
Luiza Izabel de Freitas<sup>4</sup>  
Marcela Brito Ferreira<sup>5</sup>

**RESUMO:** É considerado câncer de mama em mulheres jovens, quando esse é identificado em mulheres com idade inferior a 40 anos. Apesar dessa faixa etária representar uma pequena taxa da prevalência do câncer de mama no Brasil possui pior prognóstico, sendo a principal causa de morte relacionada ao câncer entre as mulheres com menos de 40 anos. A metodologia utilizada foi uma revisão narrativa, foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed e LILACS. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos em língua portuguesa e inglesa, que abordassem o tema em questão, publicados entre 2006 e 2021, disponíveis gratuitamente nas plataformas consultadas. Os resultados obtidos demonstraram que o principal fator de risco é o histórico familiar, sendo as variantes patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 responsáveis pela maioria dos casos. Outro fator de risco é a exposição à radiação ionizante na infância ou na adolescência, especialmente as com histórico de tratamento oncológico prévio, como a radioterapia. Outros fatores de risco são associados como: menarca precoce, uso de álcool, uso de contraceptivos orais e paridade tardia. Na faixa etária abaixo de 40 anos é recomendado como propedêutica à associação de ultrassonografia e ressonância magnética junto a mamografia, devido a maior densidade mamária desse grupo. O tratamento do câncer de mama nas mulheres jovens tende a ser similar às outras faixas etárias e se baseia nas características do tumor, nas peculiaridades da paciente, na probabilidade de recorrência e no potencial de resposta à terapia. Além disso, devido à maior recorrência, associada à idade jovem, deve-se ter atenção ao status axilar, sendo a irradiação adicional benéfica em casos específicos. Conclui-se a relevância da investigação propedêutica correta em mulheres jovens com histórico familiar de câncer de mama, com diagnóstico precoce para tratamento individualizado.

**Palavras-chave:** Câncer de mama. Mulher jovem. Tumor.

<sup>1</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>2</sup> Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>3</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>4</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>5</sup> Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

**ABSTRACT:** Breast cancer in young women is considered when it is identified in women under the age of 40. Although this age group represents a small proportion of breast cancer prevalence in Brazil, it has a worse prognosis and is the leading cause of cancer-related death among women under 40. The methodology used was a narrative review, consulting the databases SciELO, PubMed, and LILACS. Inclusion criteria were scientific articles in Portuguese and English that addressed the topic, published between 2006 and 2021, and freely available on the consulted platforms. The results showed that the main risk factor is family history, with pathogenic variants in the BRCA1 and BRCA2 genes being responsible for most cases. Another risk factor is exposure to ionizing radiation during childhood or adolescence, especially in those with a history of previous oncological treatment, such as radiotherapy. Other associated risk factors include early menarche, alcohol consumption, use of oral contraceptives, and late parity. For women under 40, it is recommended to use a combination of ultrasound and magnetic resonance imaging along with mammography, due to the higher breast density in this group. The treatment of breast cancer in young women tends to be similar to other age groups and is based on tumor characteristics, patient specifics, likelihood of recurrence, and potential response to therapy. Additionally, due to the higher recurrence rate associated with younger age, attention should be given to axillary status, with additional irradiation being beneficial in specific cases. The importance of proper initial investigation in young women with a family history of breast cancer is concluded, emphasizing early diagnosis for individualized treatment.

**Keywords:** Breast cancer. Young women. Tumor.

**RESUMEN:** Se considera cáncer de mama en mujeres jóvenes cuando se identifica en mujeres menores de 40 años. Aunque este grupo etario representa una pequeña proporción de la prevalencia del cáncer de mama en Brasil, tiene un peor pronóstico y es la principal causa de muerte relacionada con el cáncer entre las mujeres menores de 40 años. La metodología utilizada fue una revisión narrativa, consultando las bases de datos SciELO, PubMed y LILACS. Los criterios de inclusión fueron artículos científicos en portugués e inglés que abordaran el tema en cuestión, publicados entre 2006 y 2021, y disponibles gratuitamente en las plataformas consultadas. Los resultados obtenidos mostraron que el principal factor de riesgo es el historial familiar, siendo las variantes patogénicas en los genes BRCA1 y BRCA2 responsables de la mayoría de los casos. Otro factor de riesgo es la exposición a radiación ionizante durante la infancia o adolescencia, especialmente en aquellos con antecedentes de tratamiento oncológico previo, como la radioterapia. Otros factores de riesgo asociados incluyen menarquia precoz, consumo de alcohol, uso de anticonceptivos orales y paridad tardía. En el grupo de edad menor de 40 años, se recomienda la combinación de ultrasonido y resonancia magnética junto con mamografía, debido a la mayor densidad mamaria en este grupo. El tratamiento del cáncer de mama en mujeres jóvenes tiende a ser similar al de otros grupos etarios y se basa en las características del tumor, las particularidades de la paciente, la probabilidad de recurrencia y el potencial de respuesta a la terapia. Además, debido a la mayor tasa de recurrencia asociada con la edad joven, se debe prestar atención al estado axilar, siendo la irradiación adicional beneficiosa en casos específicos. Se concluye la importancia de la investigación inicial adecuada en mujeres jóvenes con antecedentes familiares de cáncer de mama, con diagnóstico precoz para un tratamiento individualizado.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Mujer joven. Tumor.

## INTRODUÇÃO

Considera-se câncer de mama em mulheres jovens a ocorrência da doença em mulheres com idade inferior a 40 anos. Apenas 7% das mulheres diagnosticadas com câncer de mama têm menos de 40 anos. Esse percentual representa mais de 13.000 mulheres jovens diagnosticadas anualmente com câncer de mama, somente nos Estados Unidos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2012). No Brasil, conforme estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) a incidência de CA de mama em mulheres jovens, no ano de 2020, corresponderam a mais de 12% dos casos de câncer de mama. O câncer de mama é a principal causa de mortes relacionadas ao câncer em mulheres com menos de 40 anos e a taxa de sobrevivência é menor quando comparada com as mulheres diagnosticadas após os 40 anos, apesar de as mulheres diagnosticadas quando jovens passarem por mais tratamentos e procedimentos. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2012) Esse pior prognóstico pode estar relacionado à maior prevalência de tumores maiores, biologicamente mais agressivos e à presença de comprometimento linfonodal ao diagnóstico inicial. (PARTRIDGE AH, et al, 2012; MARTINEZ-RAMOS D, et al, 2012) Além da questão fisiopatológica, um câncer de mama na juventude traz à tona questões como fertilidade e estética, o que pode contribuir para um acometimento psicossocial ainda maior entre essas mulheres. Como consequência do tratamento, elas podem apresentar falência ovariana resultando em amenorréia, temporária ou permanente e em infertilidade. Elas também podem apresentar disfunção sexual, sendo os fatores de risco a idade jovem, a ocorrência prematura da menopausa e a quimioterapia. O que pode afetar ainda mais a autoestima e a confiança dessas mulheres. (RUDDY KJ, et al, 2012; HARRIS J, et al, 2014) Por isso, é importante que essas questões sejam abordadas e esclarecidas pelo médico antes do início do tratamento, sendo decisivas para a escolha terapêutica. (HARRIS J, et al, 2014; CATHCART-RAKE E, et al, 2021)

## MÉTODOS

Este estudo constitui uma revisão narrativa sobre o câncer de mama em mulheres com idade inferior a 40 anos. Para o levantamento bibliográfico, foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed e LILACS. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos em língua portuguesa e inglesa, que abordassem o tema em questão,

publicados entre 2006 e 2021, disponíveis gratuitamente nas plataformas consultadas. Foram excluídos artigos duplicados, considerados irrelevantes para a construção da pesquisa, não disponíveis na íntegra ou que não se enquadraram nos objetivos do presente estudo. Para fins de categorização, sumarização e redação, foi realizada uma análise completa dos artigos que atenderam aos critérios da revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

O principal fator de risco para a ocorrência de câncer de mama em mulheres jovens é o histórico familiar da doença, especialmente quando há relato de parentes de primeiro grau diagnosticados antes dos 40 anos. O câncer de mama hereditário é responsável por pelo menos 10% de todos os tumores malignos da glândula mamária, sendo as variantes patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 responsáveis pela maioria dos casos. Além desses, outros gens de alta e média penetrância se relacionam a esse caráter hereditário do câncer de mama em mulheres jovens, como o TP53 e o PTEN que estão associados a síndromes genéticas como a síndrome de Li-Fraumeni e a síndrome de Cowden, respectivamente. (HARRIS J, et al, 2014; PARTRIDGE AH, et al, 2012; LALLOO F, et al, 2006). Por isso, é aconselhado que mulheres jovens com câncer de mama e com histórico familiar de risco considerem a realização de testes de aconselhamento genético. (HARRIS J, et al, 2014; NUSBAUM R, et al, 2006).

Mulheres expostas à radiação ionizante na infância ou na adolescência também estão mais suscetíveis a desenvolverem câncer de mama quando jovens, especialmente as com histórico de tratamento oncológico prévio, como a radioterapia. (HARRIS J, et al, 2014; CATHCART-RAKE E, et al, 2021). Fatores hormonais como a menarca precoce, uso de contraceptivos orais e paridade tardia (após os 30 anos) podem aumentar o risco de desenvolver câncer de mama. (HARRIS J, et al, 2014; KOTSOPOULOS J, et al, 2014; SUBA Z, 2013). Alguns estudos sugerem que a incidência do câncer de mama foi maior em mulheres jovens com IMC baixo ou eutrófico, o que pode sugerir que a obesidade não é um fator de risco entre as mulheres jovens, ao contrário do observado nas mulheres pós-menopausa (CATHCART-RAKE E, et al, 2021; WANG F, et al, 2017; WHITE AJ, et al, 2015; CHEN GC, et al, 2016).

Entretanto, apesar da escassa literatura, alguns estudos sugerem que a prática regular de exercícios físicos e uma dieta vegetariana ou escassa em proteína animal poderiam ser

fatores de proteção do CA de mama entre mulheres jovens (CATHCART-RAKE E, et al, 2021; CHEN GC, et al, 2016; SUZUKI R, et al, 2013). A associação do consumo de álcool e o desenvolvimento do câncer de mama em mulheres jovens não está tão elucidada quanto entre as mulheres pós-menopausa e precisa ser melhor estudada, mas estudos indicam que o consumo moderado de álcool é fator de risco para mulheres de todas as idades (CATHCART-RAKE E, et al, 2021).

Devido à maior densidade tecidual da mama das mulheres jovens, a mamografia pode não ser tão eficaz para o diagnóstico de câncer de mama nesta população. Nestes casos, ela deve ser realizada em conjunto com exames como a ultrassonografia e a ressonância magnética para maior detalhamento e obtenção de informações que podem estar ocultas na mamografia (HARRIS J, et al, 2014).

O diagnóstico nas mulheres jovens tende a ser mais tardio e, portanto, em um estágio mais avançado da doença do que em mulheres acima dos 40 anos. Isso se deve, parcialmente, ao menor rastreamento da doença nessa faixa etária (PARTRIDGE AH, et al, 2012).

O tratamento do câncer de mama nas mulheres jovens tende a ser similar às outras faixas etárias e se baseia nas características do tumor, nas peculiaridades da paciente, na probabilidade de recorrência e no potencial de resposta à terapia. A idade jovem é um fator de risco para recorrência para ambas as formas, invasiva ou não invasiva, ipsilateral ou contralateral da doença. (HARRIS J, et al, 2014; BOTTERI E, et al, 2010; DROOGER JC, et al, 2015) Somado a isso, o diagnóstico tardio e em estado mais avançado deste câncer nas mulheres jovens indicam que um tratamento sistêmico pré-operatório pode ser benéfico (PARTRIDGE AH, et al, 2012; HARRIS J, et al, 2014). O número de mulheres que optam não apenas pela mastectomia, mas também pela mastectomia profilática da mama contralateral tem aumentado. (HARRIS J, et al, 2014; TUTTLE TM, et al, 2007)

Devido à maior recorrência, associada à idade jovem, deve-se ter atenção ao status axilar. Evidências sugerem que mulheres jovens podem se beneficiar, após a mastectomia, de irradiação adicional, na presença de um a três linfonodos axilares positivos (BEADLE BM, et al, 2009).

Em relação à implementação de terapias adjuvantes a resposta endócrina deve ser a primeira consideração, independentemente da idade. Para mulheres antes da menopausa com câncer de mama com receptor hormonal (RH) negativo, a quimioterapia adjuvante é essencial para um tratamento de sucesso, reduzindo em 50% as chances de recorrência

(HARRIS J, et al, 2014; CATHCART-RAKE E, et al, 2021). Em casos RH positivos, a combinação de supressão ou ablação ovariana em conjunto com o Tamoxifeno, fármaco modulador seletivo do receptor estrogênico, mostrou-se mais eficiente do que a supressão isolada ou só a ablação ovariana, apesar da maior toxicidade que o Tamoxifeno isolado (secura vaginal, disfunção sexual e sintomas vasomotores) (CATHCART-RAKE E, et al, 2021; RIBI K, et al, 2015) Em casos de câncer de mama HER<sub>2</sub>-positivo, menores que 2 cm, o tratamento de 12 semanas de Paclitaxel associado a um ano de Trastuzumab (TH) se mostrou eficaz. Nos casos HER<sub>2</sub>-positivo maiores ou linfonodo positivos, o uso de TH associado ao Pertuzumab é preferível (CATHCART-RAKE E, et al, 2021; TOLANEY SM, et al, 2019).

Em caso de metástases, geralmente, usa-se endócrino-terapia, com supressão ovariana, em conjunto com a quimioterapia. O tratamento não se difere significativamente do tratamento adotado para mulheres com 40 anos ou mais. A salpingo-ooforectomia bilateral é recomendada nas mulheres jovens com metástase e câncer de mama RH positivo, visando otimizar a supressão de estrógeno.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

2355

O Câncer de mama em mulher jovem apresenta uma menor prevalência, considerando todas as mulheres que recebem o diagnóstico no Brasil. Contudo, em números absolutos, é uma importante enfermidade que pode afligir a mulher jovem, sendo a principal causa de morte por câncer nessa faixa etária e por estar mais associado com mutações genéticas e baixo grau de diferenciação, tendo uma taxa de sobrevida menor que nas mulheres mais velhas. Outro importante ponto é o diagnóstico ser realizado em estágios de evolução mais avançados, já que queixas mamárias nessa faixa etária recebem menos importância e menor solicitação propedêutica. Importantes questões como fertilidade devem ser avaliadas no tratamento dessas mulheres, como preservação de óvulos e maior preocupação com resultados estéticos. Assim, mostra-se necessário o aconselhamento genético de familiares que tiveram casos na família de câncer de mama em parente de primeiro grau jovem. Reforça-se também a importância de solicitar imagem das mamas em mulheres que comparecem ao consultório com queixa, a fim de diagnosticar o CA de mama nessas mulheres em estágios menos avançados, aumentando assim, sua chance de cura.

## REFERÊNCIAS

1. AMERICAN CANCER SOCIETY. Breast Cancer Facts & Figures 2011–2012. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2012
2. BEADLE BM, et al. Ten-year recurrence rates in young women with breast cancer by locoregional treatment approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:734–744.
3. BOTTERI E, et al. Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Ann Oncol* 2010;21:723–728
4. CATHCART-RAKE E, et al. Breast Cancer in Adolescent and Young Adult Women Under the Age of 40 Years. *JCO Oncology Practice*. 2021;OP.20.00793.
5. CHEN GC, et al. Central obesity and risks of pre- and postmenopausal breast cancer: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev* 17:1167–1177, 2016
6. DROOGER JC, et al. Diagnostic and therapeutic ionizing radiation and the risk of a first and second primary breast cancer, with special attention for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A critical review of the literature. *Cancer Treat Rev* 41:187–196, 2015
7. HARRIS J, et al. Diseases of the breast. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014.
8. KOTSOPOULOS J, et al. Timing of oral contraceptive use and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat* 143:579–586, 2014
9. LALLOO F, et al. BRCA1, BRCA2 and TP53 mutations in very early-onset breast cancer with associated risks to relatives. *Eur J Cancer* 42: 1143–1150, 2006
10. MARTINEZ-RAMOS D, et al. Risk of recurrence of nonmetastatic breast cancer in women under 40 years: a population-registry cancer study in a European country. *Breast J* 2012;18:118–123.
11. NUSBAUM R, et al. Susceptibility to breast cancer: hereditary syndromes and low penetrance genes. *Breast Dis* 2006;27:21–50
12. PARTRIDGE AH, et al. The effect of age on delay in diagnosis and stage of breast cancer. *The Oncologist* 2012;17:775–782.
13. RIBI K, et al. Patient-reported endocrine symptoms, sexual functioning and quality of life (QoL) in the IBCSG SOFT trial: Adjuvant treatment with tamoxifen (T) alone versus T plus ovarian function suppression (OFS) in premenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) early breast cancer (BC). *Cancer Res* 75:S3-09, 2015
14. RUDDY KJ, et al. Fertility (male and female) and menopause. *J Clin Oncol* 2012; 30:3705–3711

15. SUBA Z. Circulatory estrogen level protects against breast cancer in obese women. *Recent Pat Anticancer Drug Discov* 8:154-167, 2013
16. SUZUKI R, et al. Fruit and vegetable intake and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: The Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Causes Control* 24:2117-2128, 2013
17. TOLANEY SM, et al. Seven-year follow-up analysis of adjuvant paclitaxel and trastuzumab trial for node-negative, human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 37:1868-1875, 2019
18. TUTTLE TM, et al. Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment. *J Clin Oncol* 2007;25:5203-5209
19. WANG F, et al. Distinct effects of body mass index and waist/hip ratio on risk of breast cancer by joint estrogen and progesterone receptor status: Results from a case-control study in Northern and Eastern China and implications for chemoprevention. *Oncologist* 22:1431-1443, 2017
20. WHITE AJ, et al. Overall and central adiposity and breast cancer risk in the Sister Study. *Cancer* 121:3700-3708, 2015