http://journal.unoeste.br/index.php/cv
DOI: 10.5747/cv.2021.v13.n3.v341
ISSN on-line 1984-6436

Colloquium Vitae

Submetido: 08/12/2020 Revisado: 21/03/2022 Aceito: 01/06/2022

OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA: REVISÃO INTEGRATIVA

Caroline Ribeiro Dias, Laryssa Marina Floté, Fernando Antonio Mourão Valejo

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: carolline.ribeiiro@hotmail.com

RESUMO

A neoplasia maligna de mama ocorre devido a uma divisão celular de forma desordenada, provocada por modificações genéticas e é a que mais mata mulheres em todo o mundo. Dessa forma, este estudo tem como objetivo reconhecer quais são os principais fatores de risco associados à neoplasia maligna de mama. Trata-se de uma revisão integrativa de estudos publicados nos últimos cinco anos nas bases de dados SCIELO e PUBMED. Os fatores de risco não modificáveis mais encontrados nos estudos foram: sexo feminino, idade, menarca precoce, menopausa tardia, história familiar e nuliparidade. Entre os fatores modificáveis temos a obesidade, dieta inadequada, sedentarismo, consumo de álcool, tabagismo, uso de anticoncepcionais orais e terapia de reposição hormonal. Portanto, percebe-se a importância do conhecimento desses fatores de risco, uma vez que permite instituir formas de realizar prevenções primária e secundária.

Palavras-chave: neoplasia maligna; neoplasia de mama; fatores de risco.

THE MAIN RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF MALIGNANT BREAST CANCER: AN INTEGRATIVE REVIEW.

ABSTRACT

Malignant breast cancer occurs due to a disorderly cell division, caused by genetic modifications and is the one that kills most women worldwide. Thus, this study aims to recognize which are the main risk factors associated with malignant breast cancer. This is an integrative review of studies published in the last five years in the SCIELO and PUBMED databases. The non-modifiable risk factors most found in the studies were: female sex, age, early menarche, late menopause, family history and nulliparity. Among the modifiable factors are obesity, inadequate diet, physical inactivity, alcohol consumption, smoking, use of oral contraceptives and hormone replacement therapy. Therefore, the importance of knowledge of these risk factors is perceived, since it allows establishing ways of performing primary and secondary prevention.

Keywords: malignant neoplasm; breast neoplasm; risk factors.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna que mais mata mulheres em todo o mundo. Ocorre em virtude de uma divisão celular desordenada provocada por modificações genéticas em determinado conjunto de células mamárias[1]. Dentre as anormalidades proliferativas, o carcinoma invasivo do tipo não especial é a forma histológica mais comum e abrange entre 80 e 90% do total de casos[2]. No Brasil, é a segunda neoplasia maligna mais frequente no sexo feminino, sendo a primeira, o câncer de pele não-melanoma[3]. Acomete principalmente mulheres que estão na faixa etária de 40 a 69 anos[4].

Estima-se que no ano de 2020 haverá ocorrência de 66.280 novos casos de câncer de mama[5]. Nos países desenvolvidos, devido a redução do uso de reposição hormonal, programas de rastreamento que permitem o diagnóstico precoce e avanços no tratamento, o índice de mortalidade vem apontando uma tendência a estabilidade e declínio, mesmo com as taxas globais de incidência crescentes. Em

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

contrapartida, nos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, as taxas de incidência e também as de mortalidade, aumentam gradativamente[3].

Embora raro, os homens também podem apresentar este tipo de câncer, porém pertencer ao sexo feminino constitui o fator de risco mais importante, sendo a proporção do câncer de mama em homens e mulheres 1:100[1]. Essa proporção se deve ao fato das mulheres apresentarem uma maior quantidade de tecido mamário e à sua exposição ao estrogênio endógeno[6].

Em relação aos seus fatores de risco, considera-se o sexo feminino e a faixa etária dos 50 anos os mais importantes, sendo raro antes dos 30 anos[1]. A presença de genes BRCA1 e BRCA2, maior densidade de tecido mamário, primeira gestação tardia, curto ou nulo período de amamentação, histórico familiar, menarca precoce, menopausa tardia, exposição à radiação, entre outros, também são fatores de risco para o câncer de mama[7]. Além disso, estudos indicam que o aumento de medidas antropométricas (circunferência da cintura, peso ao longo da vida adulta e estatura), ingestão de bebidas alcoólicas e excesso de gordura corporal, da mesma forma são fatores predisponentes a esse tipo de neoplasia[8]. Estima-se que de 75% a 80% dos casos, ocorrem em mulheres sem fatores de risco e que apenas 5 a 10% sejam de origem familiar[3].

Não existem estratégias específicas, cientificamente, que possibilitem a prevenção primária do câncer de mama, porém no que se diz respeito à prevenção, há fatores de risco que ganharam importância por serem potencialmente mutáveis, como ganho de peso após os 18 anos de idade, sedentarismo, sobrepeso ou obesidade após a menopausa, utilização de terapias hormonais, tabagismo e consumo diário de bebidas alcoólica[4,7].

O estadio em que os tumores são diagnosticados apresentam relação direta com o prognóstico das pacientes[3]. O diagnóstico precoce somado ao tratamento efetivo tem reduzido a taxa de mortalidade dessas pacientes, porém, no Brasil, cerca de 60% dos tumores de mama são diagnosticados em estadios avançados[6].

Fatores como falta de acesso aos serviços de saúde, atrasos nas investigações de lesões mamárias e na efetivação do tratamento levam ao diagnóstico tardio e, consequentemente, a instauração tardia do tratamento, colaborando para elevada mortalidade por câncer de mama. Desse modo, é indispensável a implantação de programas para aumentar o diagnóstico em estadios iniciais e detecção em fases não invasivas, proporcionando chances de cura de cerca de 90%[3].

A mamografia é utilizada em mulheres assintomáticas como forma de rastreamento e em sintomáticas como exame diagnóstico complementar. É apontada como o principal método diagnóstico de lesões iniciais, ainda não palpáveis, sendo capaz de detectar de 80% a 90% dos casos de câncer de mama em mulheres assintomáticas[9,10].

Estudos realizados evidenciaram que, mediante o uso do screening mamográfico, houve uma redução de 41% no risco de mortalidade por cânceres de mama dentro de 10 anos após o diagnóstico, além da redução de 25% na incidência de neoplasias mamárias em estadio avançado[11].

O tratamento pode conter procedimentos locais ou sistêmicos, aplicados de forma independente ou concomitante. Como forma de intervenção local, temos a cirurgia e a radioterapia, que visam à remoção ou à destruição do tumor em uma determinada área do corpo. A quimioterapia, a hormonioterapia e a terapia biológica são procedimentos utilizados para combater a doença de forma sistêmica, buscando controlar ou destruir o câncer na extensão de todo o organismo[12].

Por fim, pacientes pós-tratamento, sendo este cirúrgico e/ou clínico, permanecem em consultas subsequentes, denominadas de consultas de seguimento, por até 10 anos, com ou sem indicação de terapia endócrina. Alguns cuidados com estes pacientes devem ser incluídos nestas consultas, pois estão expostos a diversos riscos, como de recorrência da neoplasia maligna, efeitos colaterais tardios e/ou comorbidades decorrentes dos tratamentos, desde algumas sequelas físicas, como problemas cardíacos, pulmonares e fadiga, até transtorno depressivo e de estresse pós-traumático[13].

Este estudo propõe-se a identificar, por meio de revisão integrativa, os principais fatores de risco para neoplasia maligna de mama em produções disponíveis na literatura científica nacional e internacional.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, que foi desenvolvida a partir dos

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

seguintes passos: identificação do tema/pergunta ; busca da literatura; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, palavras chaves e bases de dados; definição das informações a serem extraídas; avaliação e análise dos dados; interpretação dos resultados e apresentação da revisão. De acordo com esses passos, elaborou-se a pergunta norteadora desta revisão: *Conforme à literatura estudada, nacional e internacional, quais os principais fatores de risco que encontram-se associados à neoplasia maligna de mama ?*

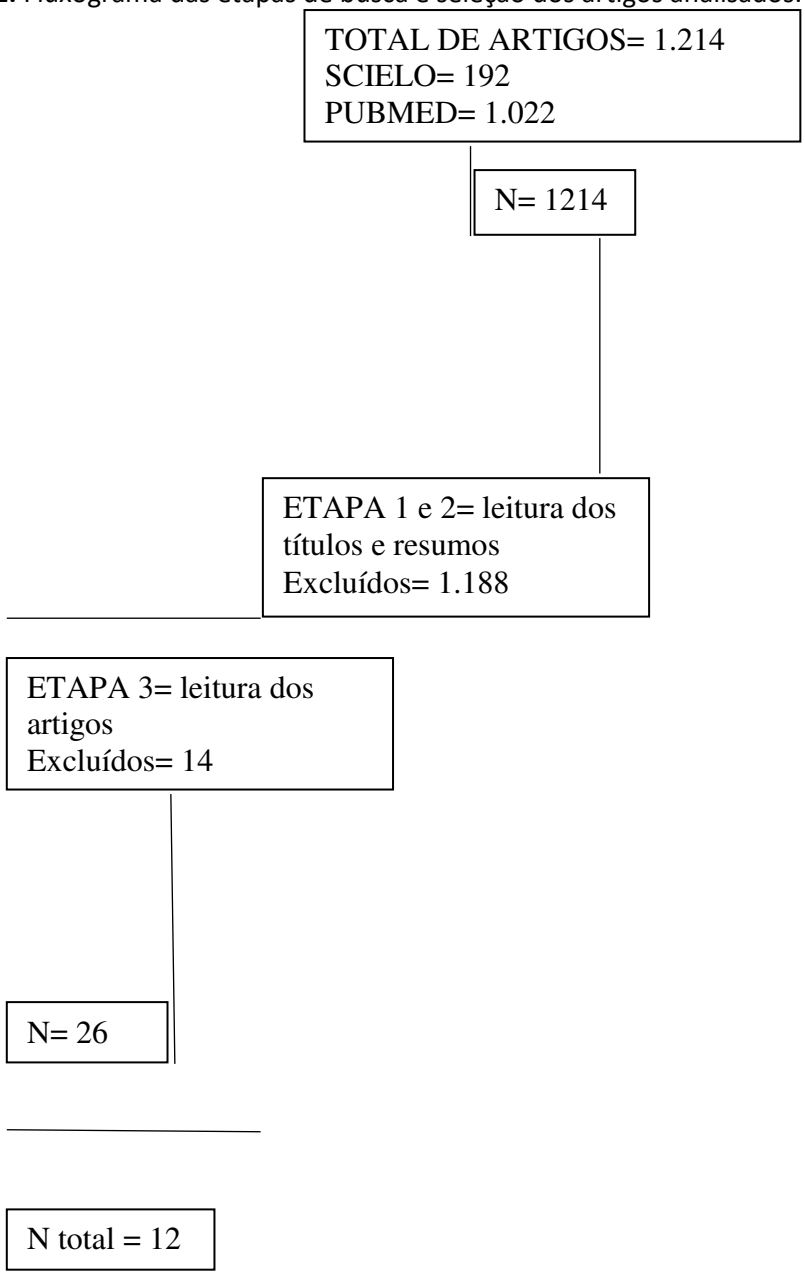
A busca dos estudos ocorreu no mês de novembro de 2020 e foi feita em duas bases de dados: SCIELO e PUBMED. Os critérios de inclusão foram: artigos que estivessem de acordo com a pergunta norteadora, escritos em português, inglês e espanhol e publicados nos últimos cinco anos. Para a realização da busca, foram utilizadas associadamente, do mesmo modo nas duas bases de dados, as seguintes palavras chaves : câncer de mama, fatores de risco, breast cancer, risk factors.

Os artigos publicados há mais de cinco anos foram excluídos, assim como os que não apresentavam resposta para a pergunta, os artigos de ensaios e testes, e os que não estavam totalmente disponíveis de forma gratuita. Foi então realizada a primeira etapa de avaliação das referências com a leitura dos títulos, a segunda, com a leitura dos resumos e, posteriormente, a terceira etapa, com a leitura, avaliação e análise integralmente dos estudos, procurando-se aqueles que melhor se adequassem à questão proposta.

Como resultado da pesquisa das palavras-chave, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, foram inicialmente identificados 1.214 artigos científicos, sendo 192 artigos na base de dados SCIELO e 1.022 na base PUBMED. Após a aplicação das etapas de avaliação, foram selecionados 12 artigos científicos como objeto de estudo para esta revisão.

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Figura 1. Fluxograma das etapas de busca e seleção dos artigos analisados.



Fonte: Os autores

RESULTADOS

No quadro 1, estão apresentados os artigos selecionados para esta revisão com procedência, título, autor, tipo de estudo e principais conclusões do estudo.

Quadro 1. Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa

BASE DE DADOS	TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO/ANO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
SciELO	Risk factors of breast cancer and knowledge about the disease: an integrative revision of Latin American studies.	Jerônimo AFA, Freitas AGQ, Weller, M.	Revisão integrativa, 2017.	Os fatores de risco mais presentes neste estudo foram: obesidade e sobrepeso, menopausa, história familiar de câncer de mama, idade precoce na menarca, nuliparidade ou

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

				diminuição da paridade, idade avançada e amamentação curta.
SciELO	Monitoring modifiable risk factors for breast cancer: an obligation for health professionals	Guerrero, VG, Baez AF, González CGC, González CGM.	Estudo transversal, 2017.	Embora a grande maioria dos fatores de risco não sejam modificáveis, há fatores relacionados ao estilo de vida que podem ser modificados, como o excesso de peso, alto índice de massa corpórea, sedentarismo, consumo excessivo de álcool, fumo e dietas não saudáveis.
SciELO	Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina	García YP, González MM, Céspedes DA, Velázquez LU, López YM.	Estudo de caso-controle, 2017.	Destaca- se neste estudo, como principais fatores de risco: antecedentes familiares para câncer de mama, idade avançada, menopausa tardia, tratamento hormonais, nuliparidade, tabagismo e parto após os 35 anos; como fatores de risco menores, destaca-se: menarca precoce, alcoolismo, obesidade, não amamentação, alimentação inadequada (alto consumo de carnes vermelhas e gordura animal).
SciELO	Awareness and current knowledge of breast cancer	Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU.	Revisão sistemática, 2017.	A incidência do câncer de mama é maior em mulheres, acima de 50 anos, com menor quantidade de filhos, primeiro parto após os 30 anos, que não amamentaram, obesas, menopausa tardia, aumento da produção de estrógenos (principalmente em mulheres obesas pos menopausa), deficiência de vitamina D e falta de exposição ao sol, anticoncepcionais orais ou terapia de reposição hormonal, história prévia de câncer de ovário, endométrio ou cólon,

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

				portadoras do gene BRCA1 ou BRCA2, dieta com alto índice de gordura e deficiência de certos nutrientes e consumo de álcool. Tumores benignos e lesões proliferativas sem ou com atipia podem aumentar o risco de câncer de mama.
SciELO	Encuestas sobre prevención del cáncer de mama en una población de mujeres uruguayas	Mártinez NC, Castillo C, Artagaveytia N, Hernández AL, Schiavone A, Milans S et al.	Estudo transversal, 2018.	A pesquisa através de questionários aplicados á mulheres dividiu os fatores de risco como modificáveis e não modificáveis, neste apresentava sexo e idade, menarca precoce e menopausa tardia, nuliparidade e paridade após os 30 anos, terapia de reposição hormonal, densidade mamária, história familiar, diagnóstico de carcinoma invasivo ou *in situ* ou hiperplasia ductal com atipia e mutações nos genes BRCA1 e BRCA2. Entre os modificáveis estão sobrepeso e consumo de álcool.
SciELO	Factores de riesgo modificables en pacientes con cáncer de mama	Carmona WR, González JP, Carmona MV, Fabrega BD.	Estudo descritivo, retrospectivo, 2018	Neste estudo observam-se os fatores de risco modificáveis, entre eles destacam-se nuliparidade e idade materna avançada, uso de anticoncepcionais orais e terapia de reposição hormonal, ausência de amamentação, consumo de álcool, tabagismo ou exposição, sobrepeso e ausência de atividade física.
SciELO	Factores de riesgo para el cáncer de mama	Bedoya AM, Arcila AL, Arias JAC.	Revisão sistemática, 2019	Esta revisão mostrou que a dieta, apesar de que não seja o principal fator de risco, é o mais estudado, seguido de fatores reprodutivos como a exposição ao estrogênio, além do estilo de vida. Ressalta também que entre os menos estudados estão

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

				os fatores ocupacionais, que alguns estudos sugerem ligação á neoplasia de mama, e os biológicos, principalmente ligados á atuação de alguns vírus no aumento da malignidade da doença.
SciELO	Factores de riesgo del cáncer de mama en un consultorio de la Atención Primaria de Salud	Ledesma ER, Hernández AF, Membribes ERM, Díaz KA, Santiago RML, Carter ICA.	Estudo de coorte transversal, 2019	Este estudo comparou a análise da população á outros estudos pregressos, em relação aos fatores de risco do câncer de mama, observou-se maior destaque para obesidade pós-menopausa, não oferecer amamentação ou fazê-la por menos de 6 meses, menarca com menos de 12 anos, primeiro parto após 30 anos e nuliparidade.
PubMed	Lobular breast cancer: incidence and genetic and non-genetic risk factors	Dossus L, Benusiglio PR.	Estudo transversal, 2015	A grande parte das neoplasias de mama está relacionada aos hormônios femininos, então, qualquer fator que aumente a exposição a esses hormônios é um fator de risco potencial, como menarca precoce, menopausa tardia, baixa paridade e idade tardia no primeiro nascimento. Há também fatores relacionados ao estilo de vida, como consumo de álcool e a obesidade pós-menopausa, que também estão relacionados a níveis mais elevados de estrogênio circulante. Da mesma forma, as mulheres expostas a hormônios exógenos (TH ou anticoncepcionais orais) também apresentam risco aumentado.
PubMed	Risk factors and histopathological features of breast cancer among	Unlu O, Kiyak D, Caka C, Yagmur M, Yavas HG,	Estudo de coorte retrospectivo, 2017	Este estudo comparou mulheres em diversos estágios menopausais e entende que

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

	women with different menopausal status and age at diagnosis	Erdogan F et al.		a idade da menarca, a idade da primeira gravidez a termo, o uso de contraceptivos orais, a lactação, o IMC, a história familiar, o uso de terapia de reposição hormonal e a paridade são fatores que demonstram impacto no risco de câncer de mama.
PubMed	Risk Factors and Preventions of Breast Cancer	Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY et al.	Revisão sistemática, 2017	Os fatores de risco analisados neste estudo são envelhecimento, histórico familiar, fatores reprodutivos como menarca precoce, menopausa tardia, idade avançada na primeira gravidez e baixa paridade, além da exposição aos estrogênios endógenos e exógenos e estilo de vida.
PubMed	Long-term Accuracy of Breast Cancer Risk Assessment Combining Classic Risk Factors and Breast Density	Brentnall AR, Cuzick J, Buist DSM, Bowles EJA.	Estudo de coorte, 2018	Neste estudo foram analisados como fatores de risco do câncer de mama a história familiar de primeiro e segundo graus de câncer de mama, incluindo parentes do sexo masculino e idade afetada, história familiar de primeiro grau de câncer de ovário e idade afetada; IMC; parida e e idade do primeiro filho; estado de pré-menopausa, perimenopausa ou pós-menopausa, idade na menopausa, idade da menarca; doença benigna da mama, incluindo número de biópsias; hiperplasia prévia do tipo usual ou hiperplasia atípica; câncer de ovário, idade no diagnóstico e densidade mamária.

Após leitura e análise criteriosa dos estudos, os fatores de risco para o câncer de mama foram agrupados em modificáveis e não modificáveis. Dentre os fatores não modificáveis, os mais encontrados foram: sexo feminino, idade, menarca precoce, menopausa tardia, história

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

familiar, alterações dos genes BRCA1 e BRCA2 e nuliparidade ou paridade tardia. Já nos fatores modificáveis temos a obesidade, dieta inadequada, sedentarismo, consumo de álcool, tabagismo, uso de anticoncepcionais orais e terapia de reposição hormonal.

DISCUSSÃO

Nesta revisão foram analisados 12 artigos publicados nos últimos 5 anos e neles foram identificados os principais fatores de risco para neoplasia maligna de mama. Estes fatores foram divididos em duas categorias: modificáveis e não modificáveis.

Os fatores de risco modificáveis são aqueles relacionados aos hábitos de vida de cada paciente, como consumo de álcool, tabagismo, obesidade, sedentarismo, dieta inadequada, uso de anticoncepcionais orais e terapias de reposição hormonal. A mudança desses hábitos pode levar à redução do risco futuro para neoplasia de mama[14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25].

O consumo de álcool, independentemente da quantidade e tipo ingeridos, apresenta uma relação direta para o risco aumentado de câncer de mama, sendo que quando associado ao tabagismo, este risco aumenta ainda mais. Estudos indicam que a porcentagem relacionada ao risco de câncer de mama associado a ingestão de álcool é estimada em até 5%. O aumento do risco de câncer de mama ocasionado pelo consumo de álcool pode ser explicado através de cinco mecanismos distintos: (1) o etanol, ao ser ingerido, é metabolizado em acetaldeído, sendo esta uma substância tóxica e cancerígena às células humanas, visto que apresenta potencial de alterar tanto o DNA quanto as proteínas, especialmente as pertencentes ao tecido mamário; (2) geração de espécies reativas de oxigênio, as quais podem danificar o DNA, proteínas e lipídeos por oxidação; (3) capacidade deteriorada do organismo de absorver e dissolver uma variedade de nutrientes e vitaminas, como vitaminas do complexo B, vitaminas C, D, E e carotenoides; (4) aumento significativo dos níveis de estrogênio no sangue; (5) redução da produção de anticorpos e da capacidade de células brancas, além de fagocitose[15].

Em relação ao uso do tabaco, um estudo evidenciou que mulheres tabagistas apresentam 3,46 vezes mais chances de ter câncer de mama quando comparadas aquelas que não fazem uso de tabaco[16]. Outro estudo demonstra que mulheres na pós-menopausa que já fumaram ou ainda fumam têm risco aumentado em até 16% de desenvolver câncer de mama em relação a mulheres que nunca fumaram. O risco para câncer de mama também é maior quando o hábito tabagista foi iniciado em idade jovem e em situações de forte exposição ao tabagismo passivo[15].

A atividade física colabora para a diminuição do risco de câncer de mama, sendo então considerada um fator protetor. Desse modo, estilos de vida sedentários e dieta inadequada refletem em sobrepeso e obesidade, os quais estão associados a um risco aumentado de câncer de mama[19,21]. Estudos presumem que o excesso de estrogênios produzidos pelo tecido adiposo é o fator causal para o desenvolvimento de tumores de mama sensíveis a esse hormônio[21].

O estrogênio é um hormônio que está associado ao risco de câncer de mama, seja ele endógeno ou exógeno. Em vista disso, tem-se como principais fontes de estrogênio exógeno o uso de contraceptivos orais e a terapia de reposição hormonal. Estudos avaliaram a relação entre o uso de contraceptivos hormonais e risco de câncer de mama, obtendo-se um risco superior a 1,5 para mulheres adeptas a esse método. Todavia, não há aumento do risco de câncer de mama em mulheres que cessaram o uso de anticoncepcionais orais há mais de 10 anos[24].

A terapia de reposição hormonal apresenta relação direta com o aumento do risco para o desenvolvimento de câncer de mama[24]. Pesquisas demonstraram que as mulheres que recebiam a combinação de estrogênio e progesterona evidenciaram um risco aumentado em 26% para o desenvolvimento de câncer de mama quando comparadas aquelas que receberam tratamento com apenas um hormônio[22].

Mulheres em uso de terapia hormonal evidenciaram um risco aumentado em 1,66 vezes para câncer de mama em relação aquelas que nunca usaram. Outro estudo relatou um aumento de 1,48 vezes no risco de desenvolver câncer de mama em mulheres após uso de reposição hormonal por 4 anos, enquanto o risco foi de 1,95 vezes quando realizada por 8 anos. Em sobreviventes de câncer de mama que realizam terapia de reposição hormonal, a taxa de recorrência é significativa, apresentando um risco

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

aumentado em 3,6 vezes para o advento de um novo tumor de mama[24].

Quanto aos fatores não modificáveis, são relacionados a características pessoais ou genéticas, as quais não sofrem mudanças ou alterações, como ser do sexo feminino, idade, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade ou paridade tardia, história familiar e alteração dos genes BRCA 1 e BRCA 2[14.16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25].

O avanço da idade consiste em um dos fatores de risco mais significantes para a incidência de câncer de mama. Consta-se que no ano de 2016, nos Estados Unidos, aproximadamente 99,3% e 71,2% dos óbitos relacionados ao câncer de mama correspondiam a mulheres com idade superior a 40 e 60 anos de idade, respectivamente[24].

Menarca precoce, menopausa tardia, paridade tardia e baixa paridade constituem fatores reprodutivos com potencial de aumentar os riscos para o câncer de mama, visto que estão relacionados ao aumento da exposição ao estímulo estrogênico[23,24].

Os estrogênios apresentam atividades importantes na diferenciação, crescimento e desempenho de vários tecidos, como no sistema urogenital do homem e da mulher, sistema cardiovascular, cérebro, útero e mama, favorecendo, após sua estimulação, a ocorrência de inúmeras atividades biológicas que levam a liberação de fatores de crescimento[17]. Essa elevação dos níveis circulantes de estrogênio também ocorre pelo aumento da sua síntese no tecido adiposo de mulheres obesas, ampliando o risco para câncer de mama na pós menopausa[26].

No tecido adiposo encontra-se a enzima aromatase, responsável pela produção de estradiol a partir do colesterol. Desse modo, sabendo que nas mamas de mulheres idosas as células adiposas são encontradas em maior quantidade, tem-se que a concentração de estradiol é maior nos tecidos mamários na pós-menopausa[17].

Pesquisas indicam que: a cada 1 ano de atraso para a menopausa o risco de câncer de mama é aumentado em 3%; a cada 1 ano de atraso na menarca (ou seja, menarcas mais tardias) e a cada parto adicional, o risco para o desenvolvimento de câncer de mama diminui em 5% e 10%, respectivamente. Mulheres com primeiro parto em idade igual ou superior a 35 anos apresentam risco aumentado em 1,54 vezes para câncer de mama quando comparadas aquelas com primeiro parto em idade precoce (inferior a 20 anos)[24].

A maioria dos estudos identificou a nuliparidade ou paridade tardia como fator de risco[14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25], porém um artigo as classificou como modificáveis[19] e outro como não modificáveis[18]. A explicação para isso é que muitas mulheres não podem ter filhos e outras não desejam, se tornando algo de difícil classificação, assim como a amamentação.

Estudos revelam que a paridade tardia (primeiro filho após os 30 anos de idade), ser nulípara e idade superior a 50 anos são fatores de alto risco, apresentando relação estatística significante com o desenvolvimento de câncer de mama. Mulheres nulíparas apresentam risco aumentado em 1,4 vezes de ter câncer de mama quando comparadas as mulheres multíparas[21].

A presença de história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau é um fator de risco expressivo, sendo que o risco aumenta para essas mulheres em 1,75 vezes em relação aquelas que não apresentam familiares afetados. Ainda, aumenta-se o risco em 2,5 vezes ou mais em situações que a mulher tem dois ou mais parentes de primeiro grau com história de câncer de mama[24]. A pré-disposição genética ao câncer de mama deve-se parcialmente as mutações dos genes BRCA1, BRCA2, TP53, entre outros[17,24].

Os genes BRCA1 e BRCA2 são classificados como supressores tumorais, sendo responsáveis principalmente pelo reparo de danos ao DNA. Mutações na linhagem germinativa desses genes associadas a mutações somáticas que os silenciam, por sua vez, tornam as células em inutilidade incapazes de realizar apoptose, promovendo o desenvolvimento de um câncer. Indivíduos com mutação genética nestes genes apresentam de 10 a 30 vezes mais chances de desenvolver a doença do que os que não possuem[17]. Estima-se que mutações no gene BRCA1 conferem risco de 60% para câncer de mama aos 70 anos de idade, enquanto as mutações no gene BRCA2 evidenciam risco de 55%[22]. Todavia, a incidência de câncer de mama causada por essa alteração corresponde a cerca de aproximadamente 5%[17].

Caracterizada pelo surgimento precoce de uma variedade de tumores, incluindo o câncer de mama na pré-menopausa, a síndrome de Li-Fraumeni é ocasionada por mutações no gene supressor tumoral TP53. Indivíduos acometidos apresentam risco de ter câncer aos 45 anos

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

estimado em 41% quando do sexo masculino e 84% se do sexo feminino, sendo que estes riscos aumentam ao longo da vida, avaliado em 73% para o sexo masculino e 100% para o sexo feminino. Em sua maioria, essa síndrome provoca câncer de mama em mulheres antes dos 45 anos de idade. As características histológicas a respeito dos cânceres de mama relacionados as mutações na linhagem germinativa do gene TP53 ainda não são bem elucidadas. Todavia, sabe-se que há certa predisposição para tumores do tipo ductal[22].

Mutações truncadas no gene supressor tumoral PALB2 estão associadas a suscetibilidade ao câncer de mama hereditário[27]. Há uma interação funcional entre as proteínas PALB2 e BRCA, visto que o gene PALB2 está a jusante do BRCA1, sendo este fator primordial para a execução eficiente do reparo ao DNA por recombinação homóloga. Dessa maneira, células em que a integridade dos genes BRCA1, BRCA2 e PALB2 é deficiente ocorrem quebras de cromátides irmãs únicas, cromossomos trirradiais e quadrirradiais, translocações, deleções e fusões que abrangem cromossomos não homólogos, evidenciando instabilidade cromossômica e mecanismos de reparo propensos a erro, promovendo a carcinogênese[28].

Há ainda outros fatores menos frequentes encontrados nestes estudos que são: histórico de câncer de ovário, hiperplasia ou carcinoma in situ e densidade mamária, sendo necessário novas pesquisas para comprovar sua relação com o risco de desenvolver o câncer de mama [17,25].

Portanto, deve-se salientar a importância do conhecimento sobre fatores de risco para neoplasia maligna de mama, uma vez que tendo a ciência dos fatores modificáveis estimula-se mudanças no estilo de vida, promovendo, consequentemente, a redução do risco futuro, assim como dos fatores não modificáveis que, em seu entendimento, podem estimular a participação da população em programas de rastreamento, contribuindo para o diagnóstico precoce e redução da mortalidade.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa AMM, Ferraz EB, Hott GO, Gomes JGE, Paulabonfá L, Oliveira SR et al. Câncer de mama, um levantamento epidemiológico dos anos de 2008 a 2013. Rev Cienc ITPAC [Internet]. 2017 [citado em 16 mar 2019]; 10(2):53-61. Disponível em: https://assets.unitpac.com.br/arquivos/revista/2017-2/Artigo-6.pdf.

2. Instituto nacional do câncer. Conceito e magnitude do câncer de mama. 2018 [citado em 16 mar 2019]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude.

3. Haddad CF. Características clínico-patológicas e estadiamento ao diagnóstico de pacientes com câncer de mama em um centro de saúde do interior de Minas Gerais. Rev Bras Mastologia. 2014; 24(4):103-108. DOI: https://doi.org/10.5327/Z2014000040003RBM

4. Matos JC, Pelloso SM, Carvalho MDB. Prevalência de fatores de risco para o câncer de mama no município de Maringá, Paraná, Brasil. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2010; 18(3):352-359. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-11692010000300009

5. Santos MO. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rev. Bras. Cancerol. 2018;64(1):119-20. DOI: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n1.115

6. Thuler LC. Considerações sobre a prevalência do câncer de mama feminino. Rev. Bras. Cancerol. 2003,49(4):227-23. DOI: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2003v49n4.2076

7. Batiston AP, Tamaki EM, Souza LA, Santos MLM. Conhecimento e prática sobre os fatores de risco para o câncer de mama entre mulheres de 40 a 69 anos. Rev. Bras. Saude Mater. Infant. 2011; 11(2):163-171. DOI: https://doi.org/10.1590/S1519-38292011000200007.

8. Inumaru LE, Silveira EA, Naves Maria MMV. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. Cad. Saúde

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Pública.2011;27(7):1259-1270. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000700002

9. Santos GD, Chubaci RYS. O conhecimento sobre o câncer de mama e a mamografia das mulheres idosas frequentadoras de centros de convivência em São Paulo (SP, Brasil). Ciênc. saúde coletiva. 2011; 16(5):2533-2540. DOI: https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000500023

10. Sclowitz ML, Menezes AMB, Gigante DP, Tessaro S. Condutas na prevenção secundária do câncer de mama e fatores associados. Rev. Saúde Pública.2005;39(3):340-349. DOI: https://doi.org/10.1590/S0034-89102005000300003

11. Duffy SW, Tabár L, Yen AM-F, Dean PB, Smith RA, Jonsson H, et al. Mammography screening reduces rates of advanced and fatal breast cancers: Results in 549,091 women. Cancer, 2020; 126: 2971-2979. DOI: https://doi.org/10.1002/cncr.32859

12. Majewski JM, Lopes ADF, Davoglio T, Leite JCC. Qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia comparada com aquelas que se submeteram à cirurgia conservadora: uma revisão de literatura. Ciênc. saúde coletiva.2012;17(3):707-716. DOI: https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000300017

13. Lopes JV, Bergerot CD, Barbosa LR, Calux NMCT, Elias S, Ashing KT, et al. Impacto do câncer de mama e qualidade de vida de mulheres sobreviventes. Rev. Bras. Enferm.2018; 71(6):2916-2921. DOI: https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0081

14. Jerônimo AFA, Freitas AGQ, Weller M. Risk factors of breast cancer and knowledge about the disease: an integrative revision of Latin American studies. Ciênc. saúde coletiva. 2017; 22(1):135-149. DOI: https://doi.org/10.1590/1413-81232017221.09272015

15. Guerrero VG, Baez AF, González CGC, González CGM. Modifiable risk factors for breast cancer: an obligation for health professionals. Rev Panam Salud Publica.2017;41:e80. DOI: https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.80

16. García YP, González MM, Céspedes DA, Velázquez LU, López YM. Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina. Rev. Finlay [Internet]. 2017 [citado em 18 nov 2020];7(4):283-289. Disponível em: http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/536.

17. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. Biol. Res. 2017; 50:33. DOI: https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9

18. Mártinez NC, Castillo C, Artagaveytia N, Hernández AL, Schiavone A, Milans S et al . Encuestas sobre prevención del cáncer de mama en una población de mujeres uruguayas. Anfamed. 2018; 5(2): 63-74. DOI: https://doi.org/10.25184/anfamed2018v5n2a6

19. Carmona WR, González JP, Carmona MV, Fabrega BD. Factores de riesgo modificables en pacientes con cáncer de mama. Rev. Finlay [Internet]. 2019 [citado em 18 nov 2020]; 9(2):108-117. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000200108&lng=es.

20. Bedoya AM, Arcila AL, Arias JAC. Factores de riesgo para el cáncer de mama. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2019 [citado em 18 nov 2020]; 45(2):e370. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2019000200002&lng=es.

21. Ledesma ER, Hernández AF, Membribes ERM, Díaz KA, Santiago RML, Carter ICA. Factores de riesgo del cáncer de mama en un consultorio de la Atención Primaria de Salud. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado em 18 nov 2020]; 18(2): 308-322. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000200308&lng=es.

22. Dossus L, Benusiglio PR. Lobular breast cancer: incidence and genetic and non-genetic risk factors. Breast Cancer Res. 2015; 17:37. DOI: https://doi.org/10.1186/s13058-015-0546-7

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

23. Unlu O, Kiyak D, Caka C, Yagmur M, Yavas HG, Erdogan F et al. Risk factors and histopathological features of breast cancer among women with different menopausal status and age at diagnosis. J BUON. 2017; 22(1):184-191. DOI: https://www.jbuon.com/archive/22-1-184.pdf.

24. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. Int J Biol Sci. 2017 1;13(11):1387-1397. DOI: https://doi.org/10.7150/ijbs.21635

25. Brentnall AR, Cuzick J, Buist DSM, Bowles EJA. Long-term Accuracy of Breast Cancer Risk Assessment Combining Classic Risk Factors and Breast Density. JAMA Oncol. 2018; 4(9):e180174. DOI:https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0174

26. Samavat H, Kurzer MS. Estrogen metabolism and breast cancer. Cancer Lett. 2015 ; 356(2PtA):231-43. DOI:. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.04.018

27. Sás DM. Mutações em genes de predisposição para câncer de mama em pacientes brasileiros de risco [Dissertação]. [Botucatu-SP]: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; 2015. 54p. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/144042/000868528.pdf?sequence=1

28. Macedo GS, Alemar B, Ashton-Prolla P. Reviewing the characteristics of BRCA and PALB2-related cancers in the precision medicine era. Genet. Mol. Biol. 2019; 42(1): 215-231. DOI: https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2018-0104

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).