



HEREDITARIEDADE E GENÉTICA DO CÂNCER DE MAMA

Como a genética e a hereditariedade colaboram para o desenvolvimento do câncer de mama em mulheres jovens

Gabryela Rayra dos Santos¹, Rafael Leite Carvalho²,

1. Discente do Curso de Ciências Biológicas, Área Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Anhembi Morumbi, Campus Vila Olímpia, São Paulo, SP, Brasil.
2. Docente da Universidade Anhembi Morumbi.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de mama é uma neoplasia comum em mulheres globalmente, apresentando desafios significativos à saúde pública. Estudos recentes têm se concentrado na compreensão dos fatores genéticos e hereditários relacionados ao desenvolvimento dessa doença. A identificação de genes como BRCA1 e BRCA2 revolucionou a compreensão genética do câncer de mama, impactando estratégias de prevenção e tratamento. **OBJETIVOS:** O objetivo geral deste estudo foi investigar o papel da hereditariedade e da genética no câncer de mama em mulheres jovens, visando compreender fatores de risco bem como, também, para analisar a influência dos fatores genéticos e dos genes associados ao câncer de mama e investigar a mutação genética desses como um fator para a hereditariedade. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura em bases de dados como PubMed, SciELO e Web of Science, utilizando termos relacionados ao câncer de mama, mulheres jovens, hereditariedade e genética. Foram selecionados, principalmente, estudos publicados nos últimos 10 anos, com foco em mulheres jovens diagnosticadas com câncer de mama. **CONCLUSÃO:** O estudo ressalta o aumento dos casos de câncer de mama em mulheres jovens e sua relação com prognósticos desfavoráveis, destacando a importância da detecção precoce e da conscientização sobre os fatores de risco. As mutações genéticas, especialmente em genes herdados, têm impacto significativo na predisposição ao câncer de mama em mulheres mais jovens, sugerindo a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas a esse grupo populacional.

Palavras chaves: Câncer de mama, hereditariedade, mulheres jovens.



ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer is a common neoplasm in women globally, presenting significant challenges to public health. Recent studies have focused on understanding the genetic and hereditary factors related to the development of this disease. The identification of genes such as BRCA1 and BRCA2 has revolutionized the genetic understanding of breast cancer, impacting prevention and treatment strategies. **OBJECTIVES:** The general objective of this study was to investigate the role of heredity and genetics in breast cancer in young women, aiming to understand risk factors as well as to analyze the influence of genetic factors and genes associated with breast cancer and investigate the genetic mutation of these as a factor in heredity. **METHODOLOGY:** A systematic review of the literature was carried out in databases such as PubMed, SciELO and Web of Science, using terms related to breast cancer, young women, heredity and genetics. Mainly, studies published in the last 10 years were selected, focusing on young women diagnosed with breast cancer. **CONCLUSION:** The study highlights the increase in cases of breast cancer in young women and its relationship with unfavorable prognoses, highlighting the importance of early detection and awareness of risk factors. Genetic mutations, especially in inherited genes, have a significant impact on the predisposition to breast cancer in younger women, suggesting the need for preventive and therapeutic strategies aimed at this population group.

Keywords: Breast cancer, heredity, young women



INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias malignas mais comuns entre as mulheres em todo o mundo, representando um desafio significativo e uma importância relevante para a saúde pública e a medicina. A ênfase dada a sua pesquisa ao longo dos anos tem sido extremamente benéfica para a área da saúde, pois através da mesma foi possível descrever muitas proteínas a partir das anomalias das células cancerosas que levam a grande proliferação dessas, além de também auxiliar nas áreas de pesquisa da biologia celular.

Nos últimos anos, um foco crescente tem sido direcionado para compreender os fatores genéticos e hereditários que contribuem para o desenvolvimento dessa doença devastadora. (Johnson *et al.*, 2010)

A identificação de genes específicos associados ao câncer de mama, como o BRCA1 e BRCA2, têm revolucionado a compreensão das bases genéticas dessa doença. O conhecimento desses genes tem permitido a implementação de estratégias de prevenção e detecção precoce, bem como tratamentos mais personalizados e direcionados. (National cancer institute 2018).

As mutações genéticas hereditárias nos genes BRCA1 e BRCA2 tornam as

pessoas que possuem a mutação mais suscetíveis a desenvolver um câncer de mama ou ovário em idades mais jovens em comparação àquelas que não possuem a mutação. Os fatores hormonais, ambientais e genéticos também interagem de maneira complexa para influenciar o risco e a progressão do câncer de mama nesse grupo etário. (National cancer institute 2018).

O presente trabalho tem por intenção avaliar os estudos da genética e da hereditariedade sobre o assunto para o esclarecimento dos possíveis motivos vindo das áreas abordadas para a incidência do câncer de mama nas mulheres mais jovens.

OBJETIVO

Objetivo Geral:

Investigar e compreender o papel da hereditariedade e da genética no desenvolvimento do câncer de mama em mulheres jovens, a fim de contribuir para uma melhor compreensão dos fatores de risco e possíveis estratégias de prevenção e tratamento.

Objetivos Específicos:

1. Analisar a influência dos fatores genéticos herdados na predisposição ao câncer de mama em mulheres jovens.



2. Identificar e examinar os genes específicos, como BRCA1, BRCA2, e outros, associados ao risco aumentado de câncer de mama.

3. Investigar as mutações genéticas e sua relação com o desenvolvimento precoce do câncer de mama em mulheres jovens.

4. Analisar estudos de casos e pesquisas que evidenciam a contribuição da hereditariedade e da genética no câncer de mama em mulheres jovens.

Esses objetivos proporcionarão um direcionamento para a pesquisa, permitindo uma abordagem abrangente e aprofundada sobre a influência da hereditariedade e genética no desenvolvimento do câncer de mama em mulheres jovens.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, com busca nas bases de dados PubMed, SciELO, Revista brasileira de cancerologia, Web of Science e entre outros, utilizando os seguintes termos de busca: Câncer de mama, breast cancer, young women, hereditariedade e genética. Foram incluídos 22 estudos publicados em inglês e português dando prioridade para os publicados nos últimos 10 anos, com mulheres jovens diagnosticadas com câncer de mama a fim de também

relacionar as influências da genética e da hereditariedade nos casos analisados.

DESENVOLVIMENTO

O câncer compreende um grupo de mais de 100 doenças e suas células violam as regras básicas do comportamento celular. Na atualidade o câncer é considerado um dos problemas mais importantes da saúde pública devido ao aumento de casos em todo o mundo, principalmente do último século até os dias atuais. (Johnson *et al.*, 2010).

O corpo humano funciona como uma sociedade em que as células são os principais integrantes, as células são programadas e controladas para se multiplicarem, crescerem e morrerem. (Johnson *et al.*, 2010). Todas as células de origem somáticas, ou seja, todas as células do corpo com exceção das células reprodutivas estão destinadas a morrer, por este motivo, elas se replicam e fazem cópias de si mesmas para que não só as células reprodutivas mas as células mais novas que virão possuam o mesmo genoma e prossigam propagando os seus genes.

As células de um organismo multicelular têm por objetivo colaborar entre si e para controlarem os comportamentos uma das outras elas



enviam, recebem e interpretam sinais sofisticados que servem como controles essenciais que ditam as funções e comportamentos de cada uma (Johnson *et al.*, 2010). Sendo assim, todo esse processo de crescimento, replicação e morte são controlados por esses sinais. Dessa forma, na “sociedade celular” o auto sacrifício é dado em benefício do bom funcionamento de um corpo e a preservação das células germinativas.

O câncer ocorre exatamente devido a essa quebra de padrões na divisão e morte celular. Em um organismo com muitas células, como é o caso do corpo humano, uma mutação pode ser perigosa, garantindo vantagem a uma célula e possibilitando que ela se multiplique e cresça desenfreadamente e desordenadamente se disseminando entre os tecidos e órgãos vizinhos e impossibilitando o bom funcionamento desses.

DISCUSSÃO

Devido ao crescimento dos casos de câncer de mama em mulheres abaixo dos 40 anos, o presente estudo reuniu informações de artigos e pesquisas anteriormente realizadas por outras instituições com o intuito de entender a relação do crescimento dos casos com a idade e a genética e quadros hereditários dessas pacientes.

Foram realizadas muitas pesquisas ao longo dos anos na intenção de avaliar casos de câncer de mama em mulheres jovens e a causa da crescente incidência do câncer de mama em mulheres jovens em comparação com a incidência em mulheres mais velhas ou pós menopausa. As pesquisas incluíram mulheres de ambos os grupos e de variadas etnias, classes sociais e quadros clínicos, desde os mais graves aos menos graves. Também foi feito acompanhamento de todas as mulheres que participaram das pesquisas para avaliar a incidência após o período de cinco anos de remissão da doença já pré estabelecido pela medicina (Dutra *et al.*, 2009)

Segundo estudos realizados pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (Dutra *et al.*, 2009), pela revista *Oncology Letters* (Vázquez *et al.*, 2016), pela *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* (Souza *et al.*, 2007) e entre outros mencionados ao final do artigo, foi possível observar que os casos de câncer de mama em mulheres jovens desenvolvem um prognóstico pior no geral do que em mulheres mais velhas, sendo possível observar ao longo dos estudos que as mulheres jovens apresentaram maior diâmetro dos tumores, estadiamento clínico mais avançado, maior número de linfonodos positivos, uma quantidade maior



de proteína HER2 (proteína localizada nas células epiteliais com receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano), além de também ser possível observar que no geral, os CA's de mama em mulheres jovens possuem características clínicas, moleculares e patológicas mais agressivas se comparadas às mulheres acima de 50 anos. (Dutra *et al.*, 2009; Souza *et al.*, 2007)

Além disso, foi possível concluir que através das pesquisas e estudos que as taxas de sobrevivência global após o tempo pré estipulado de remissão são menores em mulheres jovens em comparação com as mulheres com idade mais avançada, cerca de 51% das mulheres jovens e 71% das mulheres mais velhas tiveram um prognóstico satisfatório após o período de remissão (Dutra *et al.*, 2009; Ribnikar *et al.*, 2015)

Com relação a genética e a hereditariedade segundo estudo realizado pela Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Souza *et al.*, 2007) entre mulheres com câncer e pacientes controle, foi possível observar que muitas mulheres com diagnóstico de câncer possuem histórico familiar de câncer de mama em segundo grau de parentesco, porém segundo pesquisa realizada pela UNIBRASIL (Centro Universitário

Autônomo do Brasil), as mulheres que possuem diagnóstico de câncer de mama costumam se informar e saber mais sobre o histórico familiar se comparado com as mulheres que realizam apenas controle, este dado independe da idade da paciente (Silva *et al.*, 2007).

Com base no mesmo estudo foi possível observar que o grupo de mulheres diagnosticadas com idade entre 35 e 44 anos, possui também histórico familiar em primeiro grau com maior incidência se comparado ao grupo controle (mulheres com idade entre 45 e 72 anos), porém também foi possível observar que em ambos os grupos tanto nos casos confirmados quanto nos casos de controle houve uma porcentagem semelhante de incidência de câncer de mama nos avós e/ou parentes de segundo grau (Silva *et al.*, 2007). Além de maior incidência de câncer de mama no grupo de mulheres com histórico familiar em primeiro grau, foi possível observar em outros estudos realizados pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, pela Brazilian Journal of Health Review e pela UNIFESO, todos em concordância de que as alterações genéticas nos genes BRCA1 e BRCA2 colaboram para a formação de neoplasias malignas e maior incidência de câncer de mama (Destro *et*



al., 2019), além de também colaborar para os fatores hereditários da doença, aumentando a possibilidade de um diagnóstico positivo em mulheres mais jovens se essas mutações estiverem presentes em células germinativas, o que contribui para que esta passe para as demais gerações (Silva *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Sendo assim, com base nas informações acima e pesquisas é possível concluir com o presente estudo que os casos de câncer de mama crescem cada vez mais com o passar dos anos afetando as mulheres mais jovens que devido a idade não realizam os exames preventivos e de controle por não ser obrigatório e acabam por ter um pior prognóstico devido ao descobrimento tardio e estágio já avançado da doença (Ribnikar *et al.*, 2015).

Foi possível concluir que os casos de câncer de mama possuem então, um pior prognóstico em mulheres mais jovens em comparação com as mulheres mais velhas ou pós menopausa, além de também ter uma diferença notável nos hormônios, tamanho dos tumores e no estadiamento clínico nas mulheres mais jovens (Dutra *et al.*, 2009).

Além do prognóstico não favorável nas mulheres mais jovens, foi possível concluir que as mutações genéticas em

BRCA1 e BRCA2 passadas de geração em geração podem colaborar para a hereditariedade do câncer de mama e afetar o desenvolvimento desse em mulheres mais jovens (Destro *et al.*, 2019). Os casos de câncer de mama em parentes de primeiro ou segundo grau sendo estes influenciados ou não por mutações gênicas também colaboram para a formação das neoplasias (Silva *et al.*, 2007) e o não controle do quadro nas fases iniciais da doença com os exames corretos colaboram para um pior prognóstico (Ribnikar *et al.*, 2015).

Os resultados do presente estudo destacam também a importância da conscientização sobre o câncer de mama em mulheres jovens. A educação sobre os fatores de risco, os sintomas e a importância do diagnóstico precoce são essenciais para melhorar a detecção e o tratamento dessa doença.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de primeiramente expressar minha gratidão a Deus que tem sido minha constante fonte de força e inspiração especialmente ao longo deste trabalho. Agradeço também a minha família e amigos, em especial minha mãe, meu noivo, cunhado e irmã por todo apoio e por sempre acreditarem em mim e por último,



mas não menos importante, agradeço ao meu orientador, MSC. Rafael L. Carvalho por todo suporte desde as aulas até a correção deste trabalho e também aos meus colegas de faculdade, em especial Livia e Shayane por também me auxiliarem em minhas dúvidas e estarem ao meu lado.

REFERÊNCIAS

1. AVALIAÇÃO da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. Revista Brasileira de cancerologia, [S. l.], p. 1-10, 31 mar. 2006. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1909/1160>. Acesso em: 30 ago. 2023.
2. Batista, D. R. R.; Mattos, M. De; Silva, S. F. Da. Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. Revista de Enfermagem da UFSM, v. 5, n. 3, p. 499–510, 1 out. 2015.
3. CONVIVENDO com o câncer: Do diagnóstico ao tratamento. Revista de enfermagem da UFSM, [S. l.], p. 1-12, 5 out. 2015. DOI 10.5902/2179769215709. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/15709/pdf>. Acesso em: 5 jun. 2023.
4. Castralli, H. A.; Bayer, V. M. L. Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura / Breast cancer with genetic etiology of mutation in brca1 and brca2: a synthesis of the literature. Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 3, p. 2215–2224, 1 abr. 2019.
5. CÂNCER de mama: Diagnóstico e tratamento. Projeto diretrizes - Associação médica brasileira e Conselho federal de medicina, [S. l.], p. 1-15, 15 ago. 2001. Disponível em: https://amb.org.br/files/_Biblioteca Antiga/cancer-de-mama-diagnostic-o-e-tratamento.pdf. Acesso em: 20 jul. 2023.
6. CÂNCER de mama em mulheres jovens. Revista Brasileira de cancerologia, [S. l.], p. 1-9, 13 jun. 2013. Disponível em: <https://acrobat.adobe.com/link/revi ew?uri=urn:aaid:scds:US:cd01198d -64f7-3b4c-997a-889029d88b97>. Acesso em: 26 out. 2023.
7. Destro, L. R. DE S. MUTAÇÃO NOS GENES BRCA 1 E 2 E OS RISCOS PARA CÂNCER DE MAMA. Cadernos da Medicina - UNIFESO, v. 2, n. 2, 5 abr. 2019.
8. De Lima Vázquez, F. et al. Retrospective analysis of breast cancer prognosis among young and older women in a Brazilian cohort of 738 patients, 1985–2002. Oncology Letters, v. 12, n. 6, p. 4911–4924, 1 dez. 2016.
9. Dutra, M. et al. Imunofenótipo e evolução de câncer de mama: comparação entre mulheres muito jovens e mulheres na pós-menopausa. Disponível em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:a aid:sc:VA6C2:65b2c6f8-3395-4422 -81b9-b722a9c3f47b>. Acesso em: 17 nov. 2023.
10. FATORES de risco: Fatores relacionados ao aumento do risco de desenvolver o câncer de mama. [S. l.], 16 set. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assun tos/gestor-e-profissional-de-saude/c ontrole-do-cancer-de-mama/fatores -de-risco>. Acesso em: 21 ago. 2023.
11. FATORES prognósticos no câncer da mama feminina. Revista Brasileira de cancerologia, [S. l.], p. 1-2, 31 mar. 2002. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta l/r esource/pt/lil-314017>. Acesso em: 30 ago. 2023.



12. Guerra, M. R.; Gallo, C. V. DE M.; Mendonça, G. A. E S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 51, n. 3, p. 227–234, 30 set. 2005.
13. Johnson, Alberts; Raff, Lewis; Walter, Roberts. Câncer. In: *Biologia molecular da célula*. 5. ed. rev. [S. l.]: Artmed, 2010. cap. 20, p. 1205-1267. ISBN 978-85-363-2170-7.
14. Ji, H. et al. Clinical pathologies of breast cancer in the elderly and youths and their prognosis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31 dez. 1969.
15. Ribnikar, D. et al. Breast Cancer Under Age 40: a Different Approach. *Current Treatment Options in Oncology*, v. 16, n. 4, 22 mar. 2015.
16. RISCO de câncer no Brasil: Tendências e riscos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de cancerologia*, [S. l.], p. 1-8, 20 maio 2005. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1950/1184>. Acesso em: 28 ago. 2023.
17. Souza, R. M. De et al. História familiar em segundo grau como fator de risco para câncer de mama. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 20, p. 469–473, 1 set. 1998.
18. Silva, P. D. L. Da et al. PRESENÇA DE CÂNCER EM FAMILIARES DE PRIMEIRO E SEGUNDO GRAU EM MULHERES COM E SEM CÂNCER. *Anais do EVINCI - UniBrasil*, v. 3, n. 1, p. 24–24, 2017.
19. NATIONAL CANCER INSTITUTE. BRCA Mutations: Cancer Risk & Genetic Testing. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>.
20. O GENE e o câncer de mama BRCA: BRCA1 e BRCA2. [S. l.], 9 out. 2020. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/mobile/conteudo/brca1-e-brca2/13920/1227/>. Acesso em: 29 ago. 2023.
21. O IMPACTO psicológico do câncer de mama. *Revista Brasileira de cancerologia*, [S. l.], p. 1-6, 30 jun. 2005. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1974>. Acesso em: 30 maio 2023.
22. Silva, Yasmin Rodrigues da. Hereditariedade do câncer de mama: uma revisão bibliográfica. Ifg.edu.br, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ifg.edu.br/handle/prefix/1759>