



## PESQUISA

### Risk factors associated with breast cancer patients in Teresina, Piauí, Brazil

Fatores de riscos associados com câncer de mama em pacientes de Teresina, Piauí, Brasil

Factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en pacientes de Teresina, Piauí, Brasil

Fabício Ibiapina Tapety<sup>1</sup>, Juliana Veloso Magalhães<sup>2</sup>, Francisco José de Almeida Cruz Júnior<sup>3</sup> Lucas do Vale Teixeira Cunha<sup>4</sup>, Tatiana Vieira Chaves<sup>5</sup>, Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante<sup>6</sup>

#### ABSTRACT

**Objective:** To characterize the risk factors for breast cancer in patients seen in a referral center in the city of Teresina, Piauí (2010-2012). **Method:** A descriptive exploratory study with 197 patient records. A personal health questionnaire was administered to 20 patients and 20 women without breast cancer. The data were submitted to SPSS 13.0 for analysis of percentages, means and Spearman correlations. **Results:** The average age (55 years) was positively correlated with ductal carcinoma (83%) and 10% of metastases. The occupation of domestic, family history, medications, and exposure to ionizing radiation have been demonstrated as risk factors. Significant ( $p < 0.001$ ) positive correlation ( $r = 0.6642$ ,  $p = 0.002$ ) were observed between breast cancer family history and occupation. **Conclusion:** Prevention strategies related to environmental, occupational and hereditary factors are necessary to minimize the risk of mutagenicity and carcinogenicity. **Descriptors:** Breast cancer, Risk factors, Mutagenicity.

#### RESUMO

**Objetivo:** Caracterizar os fatores de riscos do câncer de mama em pacientes atendidos em centro de referência da cidade de Teresina, Piauí (2010-2012). **Método:** Estudo exploratório descritivo com 197 prontuários de pacientes. Questionário de saúde pessoal foi aplicado a 20 pacientes e 20 mulheres sem câncer de mama. Os dados foram submetidos ao programa SPSS 13.0 para análises de percentuais, médias e correlações de Spearman. **Resultados:** A idade (55 anos) foi correlacionada positivamente com o carcinoma ductal (83%) e 10% das metástases. A ocupação de doméstica, a história familiar, medicamentos e exposição às radiações ionizantes foram evidenciadas como fatores de riscos. Significantes ( $p < 0,001$ ) correlações positivas ( $r = 0,6642$  e  $p = 0,002$ ) foram observadas entre câncer de mama com história familiar e ocupação. **Conclusão:** Estratégias de prevenção associadas aos fatores ambientais, ocupacionais e hereditários são necessárias para minimizar os riscos de mutagenicidade e carcinogenicidade. **Descritores:** Câncer de mama, Fatores de riscos, Mutagenicidade.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar los factores de riesgos del cáncer de mama en los pacientes atendidos en un centro de referencia en la ciudad de Teresina, Piauí (2010-2012). **Método:** estudio exploratorio descriptivo de 197 registros de pacientes. Cuestionario de salud personal fue aplicado a 20 pacientes y 20 mujeres sin cáncer de mama. Los datos fueron sometidos al programa SPSS 13.0 para el análisis de los porcentajes, medias y correlaciones de Spearman. **Resultados:** La edad media (55 años) se correlacionó positivamente con el carcinoma ductal (83%) y 10% de las metástasis. El trabajo doméstico, la historia familiar, los medicamentos y la exposición a la radiación ionizante se han demostrado como factores de riesgo. Significativas ( $p < 0,01$ ) correlaciones positivas ( $r = 0,6642$ ,  $p = 0,002$ ) fueron observadas entre la historia familiar de cáncer de mama y la ocupación. **Conclusión:** Las estrategias de prevención relacionadas con los factores ambientales, ocupacionales y hereditarios son necesarias para reducir al mínimo el riesgo de mutagenicidad y carcinogenicidad. **Descriptor:** Cáncer de mama, Factores de riesgo, Mutagenicidad.

<sup>1</sup> Cirurgião-Dentista. Doutor em Odontologia Clínica. Pós-Doutor em Implantodontia. UNINOVAFAPI. E-mail: ftapety@novafapi.com.br.

<sup>2</sup> Graduando em Medicina. Centro Universitário de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí - UNINOVAFAPI. E-mail: juliana\_veloso\_m@hotmail.com.

<sup>3</sup> Graduando em Medicina. Centro Universitário de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí - UNINOVAFAPI. E-mail: .

<sup>4</sup> Graduando em Medicina. Centro Universitário de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí - UNINOVAFAPI. E-mail: .

<sup>5</sup> Mestre em Farmacologia Clínica. Doutora em Farmacologia. E-mail: tatianavsc@yahoo.com.br.

<sup>6</sup> Doutora em Biologia Molecular e Celular. UNINOVAFAPI. E-mail: ana\_ameliameo@ibest.com.br.

## INTRODUÇÃO

A avaliação dos fatores de riscos de câncer é importante para o contexto da saúde humana. Atualmente, é conhecido que pelo menos um terço dos casos novos de câncer que ocorre anualmente no mundo poderia ser prevenido.<sup>1</sup> O câncer será a primeira causa de mortalidade no mundo nas próximas décadas. Associado a este fato, o câncer possui um forte impacto na sociedade, debilitando indivíduos produtivos, tanto no âmbito social quanto no econômico, além de constituir um sério problema de saúde pública.

No Brasil, desde 2003, as neoplasias malignas constituem-se na segunda causa de morte na população, representando quase 17% dos óbitos de causa conhecida, notificados em 2007 no Sistema de Informações sobre Mortalidade. Estima-se que, em 2020, o número de novos casos anuais, no mundo, seja da ordem de 15 milhões, sendo que cerca de 60% desses casos ocorrerão em países em desenvolvimento. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão, no sexo masculino; e os cânceres de mama e do colo do útero, no sexo feminino.<sup>2-3</sup>

Existem possibilidades de prevenção de boa parte dos cânceres, pois cerca de 80 a 90% dos mesmos estão relacionados a hábitos de vida e a fatores ambientais, alguns dos quais bem conhecidos como o tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, exposição excessiva à radiação ionizante e luz solar, substâncias químicas presentes nos alimentos, bem como

*Fatores de riscos associados com câncer... exposição ocupacional a agentes carcinogênicos.*<sup>4</sup>

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. A cada ano, cerca de 20% dos novos casos de câncer em mulheres são de mama, sendo a idade, um dos mais importantes fatores de risco.<sup>5-7,3</sup> As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Essa mudança no comportamento da taxa é conhecida como “*Clemmesen’s hook*”, e tem sido atribuída ao início da menopausa. Os fatores de riscos são relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal) e estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama.<sup>7,3</sup>

O entendimento dos fatores de riscos para o câncer de mama permite identificar mulheres visando intervenções para modificar os riscos tanto em casos isolados, como também em populações maiores, em estudos epidemiológicos.<sup>8</sup> Muitos fatores estão associados com o câncer de mama, tais como idade e gênero, raça, etnia, doenças benignas, estilo de vida e fatores da dieta, fatores reprodutivos e hormonais, exposição a radiação ionizantes, fatores ambientais e fumo.<sup>8-9</sup> Entretanto, em 10 % dos casos está associado com história familiar.<sup>9</sup> A história familiar é comum em pacientes com câncer de mama, com baixo percentual, mas todos estão relacionados com mutações em linhagens germinativas.<sup>9-10</sup>

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.*

A pesquisa teve por objetivos analisar os prontuários no Serviço de Atendimento Médico Estatístico (SAME) do Centro Oncológico de referência da cidade de Teresina, Piauí, durante o período de 2010/2012, para a caracterização do perfil sócio-econômico e clínico de pacientes com câncer de mama, como também para o mapeamento de prováveis fatores de riscos associados com a neoplasia em foco, com base em informações de pacientes em tratamento quimioterápico e/ou radioterápico, visando o melhor entendimento da epidemiologia e dos fatores de riscos para a gênese do processo de carcinogênese relativo ao câncer de mama, bem como para o aprimoramento de medidas de prevenção do câncer no Piauí.

## METODOLOGIA

A pesquisa teve caráter exploratório descritivo, visto que os fatos foram observados, registrados, analisados, classificados e interpretados sem a interferência do pesquisador, incluindo o levantamento de informações sobre os fatores de riscos para o câncer de mama. No que se refere aos procedimentos de coleta, o estudo classificou-se como levantamento de dados em prontuários de pacientes com câncer de mama, como também pela aplicação de Questionário de Saúde Pública.

O questionário aplicado para o entendimento dos fatores de riscos foi adaptado a partir do modelo recomendado por *International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens* R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

*Fatores de riscos associados com câncer...* (ICPEMC).<sup>11</sup> A pesquisa foi realizada mediante autorização por escrito do representante legal do Hospital São Marcos (HSM), com a assinatura do Termo de Fiel Depositário e em consonância com a Portaria do Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, nº. 466/ 12 que regulamenta as questões operacionais e éticas dos trabalhos científicos envolvendo seres humanos. Tendo aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade UNINOVAFAPI, protocolo de Nº 0151.0.043.000-11.

O Hospital São Marcos, Teresina, Piauí, um centro de referência no diagnóstico e tratamento do câncer atende à população de diversos estados do Brasil, especialmente do Maranhão, Pará, Ceará e Tocantins. Para análise de amostra foram avaliados 197 prontuários de pacientes com câncer de mama. Posteriormente, 20 pacientes aceitaram em participar da segunda etapa da pesquisa, onde foram aplicados os Questionários de Saúde Pública.

Para o grupo controle foram selecionados 20 mulheres sem diagnósticos para câncer. Convém mencionar que o questionário foi aplicado mediante autorização prévia dos pacientes por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os pacientes da pesquisa não foram identificados e foram excluídos aqueles que não estavam em tratamento quimioterápico e/ou radioterápico no Serviço de Quimioterapia e Radioterapia do Hospital São Marcos.

O processo de análise dos dados foi realizado utilizando-se o Programa SPSS 13:0 para correlações entre as variáveis e o

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* Programa Graph Pad Prisma, para análise de variância (ANOVA) com o uso do teste *Dunnet's*, para conhecer a existência de associação entre possíveis fatores de risco. Para o câncer de mama foi usada a estatística de correlação de *Spearman*.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Ambulatório da Associação Piauiense de Combate ao Câncer (Hospital São Marcos), no período de 01/01/2010 a 31/12/2010 foram registrados 457 casos de câncer de mama. Esses dados foram ampliados com o registro de mais 197 casos para o câncer de mama, no período de 01/01/2011 a 30/06/2012.

As pacientes com câncer de mama apresentavam em média 55 anos, em sua maioria casada e de etnia “parda/mestiça”. Quanto ao grau de instrução, as mulheres apresentavam, em sua maioria, ensino fundamental completo. Cabe enfatizar que 10% das pacientes com câncer de mama tinham ensino superior completo, entretanto o analfabetismo foi superior a 10%. Em relação à ocupação, 34,50% das pacientes com câncer de mama relataram ser domésticas (Tabela 1). O câncer de mama é a segunda causa de mortes em mulheres com idade entre 40 a 59 anos.<sup>10,12</sup>

## Fatores de riscos associados com câncer...

Tabela 1. Perfil socioeconômico das pacientes com câncer de mama em tratamento no HSM, Teresina-Pi (2010/2012).

Características	Pacientes com câncer de mama (n=197)
Idade <sup>a</sup>	54,76 ± 13,36
Grupo étnico <sup>b</sup>	
• Parda/mestiça	61,40***
• Branca/caucasiana	9,60
• Negra	15,70
• Não informado	13,20
Estado civil <sup>b</sup>	
• Casada	61,90***
• Solteira	18,60
• Divorciada	6,10
• Viúva	22,00
• Não informado	4,00
Grau de instrução <sup>b</sup>	
• Analfabeta	7,60
• Ensino fundamental incompleto	27,90
• Ensino fundamental completo	13,70
• Ensino médio incompleto	2,00
• Ensino médio completo	17,80
• Ensino superior incompleto	3,00
• Ensino superior completo	10,20
• Pós-graduação	1,50
• Não informado	34,00
Ocupação <sup>b</sup>	
• Lavrador (a)	1,00
• Doméstico (a)	34,50***
• Auxiliar de enfermagem	2,00
• Aposentada	18,80
• Professor	16,20

<sup>a</sup> Média ± Desvio Padrão; <sup>b</sup> Percentual (%). \*\*\* Dados significantes para p<0,0001. Teste Dunnet's

Os estrógenos são reconhecidos como fatores de riscos ao câncer de mama. Variações interindividuais no metabolismo dos estrógenos também podem influenciar para o câncer de mama. A hidroxilação e a metilação do catecol de cadeias dos estrogênios estão associadas com o aumento de risco em pós-menopausa.<sup>13-14</sup> A idade e o gênero são fortes fatores de riscos, as mulheres são mais susceptíveis, especialmente entre 45-50 anos de idade. A idade para o câncer de mama reflete o impacto de mudanças hormonais que ocorre nesse período, como uma proposta para explicar a faixa etária de maior risco para o desenvolvimento do câncer.<sup>15</sup> Assim, a menarca precoce prepondera como um dos mais significativos fatores de risco.<sup>16</sup>

Sabe-se ainda, que a incidência do câncer pode variar de acordo com o sexo do

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* indivíduo.<sup>2-3</sup> Idade e gênero são grandes fatores de riscos para o câncer de mama, que ocorre cerca de 100 vezes mais em mulheres do que em homens.<sup>10</sup>

Existem relatos de que muitas diferenças étnicas são atribuídas ao estilo de vida e o perfil sócioeconômico, que também explicam as diferenças de sobrevivências, mas outros fatores genéticos e biológicos também podem explicar o fato de que o câncer de mama, em mulheres negras, é mais agressivo e de alta mortalidade.<sup>15,18</sup>

Em relação à localização do câncer, bem como seus subtipos e indicativo de metástase não existem diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) em relação à localização na mama direita ou esquerda, mas sim em relação ao aparecimento do câncer nas duas mamas. Entretanto, dados significativos ( $P < 0,001$ ) foram observados para subtipo de carcinoma ductal. Estudos epidemiológicos indicam que cerca de 70% dos subtipos do câncer de mama apresentam invasão ductal.<sup>17</sup>

O percentual de metástase foi de 10,2 % para o câncer de mama (Tabela 2), sugerindo a aplicação de mecanismos de monitoramento do tratamento em relação aos danos em células normais induzidos pelas terapias, como também para o processo de angiogênese, como uma estratégia para prevenção de novos casos. Atualmente, é conhecido que, pelo menos, um terço dos casos novos de câncer que ocorrem anualmente no mundo poderia ser prevenido.<sup>2-3</sup>

Essa possibilidade de prevenção de boa parte dos cânceres está relacionada ao fato de que cerca de 80 a 90% dos mesmos estão relacionados aos hábitos de vida e fatores R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

*Fatores de riscos associados com câncer...* ambientais, alguns dos quais bem conhecidos como o tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, exposição excessiva à radiação ionizante e luz solar, substâncias químicas presentes nos alimentos, bem como exposição ocupacional a agentes carcinogênicos.<sup>4,19-20</sup>

Tabela 2. Diagnóstico do câncer de mama no HSM, Teresina-Pi (2010-2012)

Aspectos Clínicos	Pacientes com câncer de mama (n=197)
<b>Localização<sup>a</sup></b>	
• Mama direita	42,1
• Mama esquerda	48,7
• Ambas as mamas	1,5
• Não especificada	7,6
• Próstata	-
<b>Subtipos<sup>a</sup></b>	
• Carcinoma ductal	83,2 <sup>a***</sup>
• Carcinoma papilífero	1,0
• Carcinoma lobular	4,6
• Carcinoma metaplásico	1,0
• Carcinoma colóide	0,5
• Carcinoma metastático	0,5
• Tumor filóides maligno	0,5
• Carcinoma medular	1,0
• Não especificado	0,5
• Ductal + não especificado	6,6
	0,5
<b>Metástase confirmada<sup>a</sup></b>	
• Sim	10,2
• Não	89,3 <sup>a***</sup>
<b>Tratamento do câncer</b>	
• Quimioterapia	5,00
• Quimioterapia e radioterapia	10,00
• Cirurgia e radioterapia	35,00
• Cirurgia e quimioterapia	10,00
• Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	40,00

<sup>a</sup> Percentual (%);\*\*\* Dados significantes para  $p < 0,0001$  em relação aos outros subtipos de câncer, com a aplicação do Teste Dunnett's. ANOVA.

As pacientes com câncer de mama (n=20) e as mulheres sem câncer de mama (n=20) apresentaram características similares em relação à idade e à etnia. Mas, quanto à instrução, as informações são diferenciadas, pois as mulheres do grupo controle relataram ter curso superior completo, entretanto, também realizam atividades domésticas (Tabela 3).

A exposição ambiental e ocupacional também vem sendo estudada em relação à associação ao câncer. Agentes tais como

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* pesticidas, como também traços minerais podem ser fatores de risco. A maioria dos casos de câncer (80%) está relacionada ao meio ambiente, no qual encontramos um grande número de fatores químicos/físicos e biológicos, potencialmente genotóxicos. Entende-se por ambiente o meio em geral (água, terra e ar), o ambiente ocupacional (indústrias químicas e afins), o ambiente de consumo (alimentos, medicamentos), o ambiente social e cultural (estilo e hábitos de vida).<sup>4</sup>

*Fatores de riscos associados com câncer...* evitados simplesmente impedindo-se a exposição aos fatores de risco ambientais. A eliminação do hábito de fumar, modificações na dieta com maior consumo de frutas, verduras, legumes e cereais, a prevenção das doenças sexualmente transmissíveis e do controle na exposição a agentes químicos, radiações ionizantes e raios ultravioletas são medidas práticas que contribuem para a redução máxima do risco de se desenvolver um câncer.<sup>2-3</sup>

Em relação à ocupação, as pacientes entrevistadas em sua maioria (70 %) fazem apenas trabalhos domésticos (Tabela 3). Correlações positivas, identificadas pela aplicação da correlação de *Spearman* com fator de 0,569, e com significância de 0,009 ( $P < 0,001$ ) foram observadas entre o tipo de trabalho com o câncer de mama. Cabe enfatizar que na ocupação de domésticas, as pacientes são expostas a inúmeras substâncias químicas, potencialmente mutagênicas, incluindo os produtos químicos usados em serviços domésticos (detergentes, água sanitária, soda cáustica e inseticidas). Os agentes químicos que iniciam a carcinogênese são de estrutura extremamente diversa e incluem tanto os produtos sintéticos quanto os naturais. Os carcinógenos químicos (particularmente aqueles presentes no tabaco e resultantes de sua combustão e metabolismo), bem como determinados agentes, como os azocorantes, aflatoxinas, benzeno e hipocloritos foram claramente implicados na indução de câncer no homem e animais.<sup>21</sup>

A maioria das pacientes com câncer de mama relatou baixo consumo de vegetais,

Tabela 3. Características das pacientes com câncer de mama e grupo controle. HSM, Teresina, PI. (2010/20012)

Características	Pacientes com câncer de mama (N=20)	Grupo controle (N=20)
Idade <sup>a</sup>	55,40 ± 13,84 (36-83)	52,13 ± 9,45 (20-69)
Grupo étnico <sup>b</sup>		
• Parda/mestiça	65,0***	55,0***
• Branca/caucasiana	25,0	-
• Negra	10,0	45,0
Estado civil <sup>b</sup>		
• Casado	35,0	54,5
• Solteiro	40,0	36,4
• Divorciado	25,0	5,50
• Viúvo	0,00	3,50
Grau de instrução <sup>b</sup>		
• Analfabeto	20,00	
• Ensino fundamental incompleto	50,00***	
• Ensino fundamental completo	15,00	
• Ensino médio incompleto	5,00	
• Ensino médio completo	10,00	
• Ensino superior incompleto	-	30,00
• Ensino superior completo	-	70,00
Ocupação <sup>b</sup>		
• Lavrador (a)	5,00	
• Doméstico (a)	70,00***	
• Auxiliar de enfermagem	5,00	
• Aposentado	5,00	
• Administrativo	10,00	100,00
Tempo de trabalho <sup>a</sup>	16,70 ± 7,20	7,90 ± 2,30

<sup>a</sup> Média ± Desvio Padrão; <sup>b</sup> Percentual (%). (%);\*\*\* Dados significantes para  $p < 0,0001$ , Teste Dunnet's. ANOVA.

As mudanças provocadas no meio ambiente pelo próprio homem, os "hábitos" e o "estilo de vida" adotada pelas pessoas, podem determinar diferentes tipos de câncer. Estima-se que até 70% dos casos de câncer podem ser

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* enquanto para o grupo controle o consumo foi significativo ( $P < 0,001$ ) (Tabela 4). Mas não foram observadas correlações entre o consumo de vegetais com o câncer de mama. Existem relatos de que uma dieta pobre em micronutrientes presentes em vegetais aumenta o risco de doenças degenerativas, incluindo o câncer.<sup>22</sup> Os estudos relacionados às influências da dieta ainda são de difícil compreensão e interpretação devido a falhas nas coletas de dados com o uso de questionários, mesmo com grandes evidências das influências dos micronutrientes com o câncer de mama.<sup>9</sup>

As vitaminas e os minerais presentes nos vegetais são essenciais para a manutenção da estabilidade do genoma, assim como também podem influenciar em muitos aspectos do metabolismo do DNA, incluindo síntese, reparo, metilação e apoptose. Muitos nutrientes têm sido identificados como efetivos redutores e/ou protetores de danos ao DNA. Assim, a suplementação com antioxidantes de vitaminas causa redução substancial da frequência de instabilidade genética.<sup>23</sup> Entretanto, existem relatos epidemiológicos de que a vitaminas (A, C, E), selênio, licopenos e soja, são protetores de instabilidade genética, mas em uso exagerado pode apresentar efeitos adversos, aumentando os riscos para o câncer.<sup>24</sup> As evidências de que os micronutrientes são importantes para a estabilidade genômica foram relatadas em estudos de intervenção, com suplementação de vitaminas A, C e E, devido aos seus efeitos protetores em quebras de cromossomos, hipometilação de DNA e proteção aos danos oxidativos.<sup>25-26</sup>

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

*Fatores de riscos associados com câncer...*  
As pacientes com câncer de mama relataram exposição a diversos agentes químicos potencialmente mutagênicos e/ou carcinogênicos, tais como agrotóxicos, produtos de limpeza, formol, éter, etilismo, tabagismo, medicamentos transcritos e não transcritos, além da exposição a radiações antes e durante a terapia do câncer (Tabela 4).

Tabela 4. Relatos das pacientes com câncer de mama e do grupo controle para estilo de vida e exposição ambiental a agentes químicos e/ou físicos (2010-2012)

Estilo de vida	Pacientes com câncer de mama (n=20)	Pacientes do grupo controle (n=20)
<b>Consumo de vegetais<sup>a</sup></b>		
Diário	10,00	60,00***
Semanal	25,00	35,00
Esporadicamente	65,00***	5,00
<b>Tabaco<sup>b</sup></b>		
• Fuma		12,70
• Não fuma	100	87,30
<b>Alcool<sup>a</sup></b>		
• Consumo de cerveja	40,00	74,50
• Outras bebidas	10,00	50,00
<b>Químicos<sup>a</sup></b>		
• Agrotóxicos	20,00	7,30
• Produtos de limpeza	45,00	-
• Fogo/fumaça	15,00	-
• Formol	5,00	-
• Éter	5,00	-
• Tintas	5,00	-
• Gás de cozinha	6,20	12,00
• Produtos de construção civil	12,50	-
• Não exposto	-	81,80
<b>Medicamentos</b>		
• Transcrito	100***	29,10
• Não transcrito	45,00	67,00
• Não informado	-	12,70
<b>Radiações<sup>b</sup></b>		
• Sim	100	30,90
• Não		60,00
• Não informado		

<sup>a</sup> Percentual (%); <sup>b</sup> Radiações em uso terapêutico. \*\*\* Dados significantes para  $p < 0,0001$ . Teste Dunnett's. ANOVA.

Fatores tais como dieta, suplementação alimentar e atividades físicas são importantes para prevenção da doença. Inúmeras evidências apontam associação entre estilo de vida com risco para doenças.<sup>27</sup> Ainda não é consistente a prevenção relacionada a atividades físicas, tomates, vegetais e soja e o

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* consumo de produtos a base de leite e carne são incluídos como fatores de riscos.<sup>28</sup> A obesidade, baixa atividade física e baixo consumo de antioxidantes, vitamina D e cálcio, café são fatores de riscos.<sup>29-30</sup>

Cabe relatar que mesmo com muitas controvérsias o consumo de micronutrientes tem importância para o material genético, especialmente para a prevenção de mutações. A instabilidade genética tem sua origem a partir de uma cascata de mutações que ocasionam numerosas modificações na estrutura do DNA, tais como quebras simples ou duplas, deleções ou modificações de bases, pontes de DNA-DNA ou DNA-proteínas e pontes intercadeias. Esses são alguns eventos iniciais pelos quais os agentes genotóxicos químicos e físicos ocasionam doenças hereditárias, cânceres e letalidades.<sup>31</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera o tabagismo como a principal causa de morte que pode ser prevenida em todo o mundo e fator de risco para o câncer. Segundo a OMS, mais de cinco milhões de pessoas morrem a cada ano no mundo todo em decorrência do tabagismo, estando a maioria desses óbitos concentrada em países de baixa e média renda e, se o atual padrão de consumo do tabaco não for revertido, o número de mortes poderá ultrapassar a cifra de 8 milhões por ano por volta de 2030 e um bilhão até o final deste século.

Os dados relativos ao tabagismo, na presente pesquisa, não foram estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ) na população em estudo. O fumo é uma importante variável para aumenta os riscos de câncer mama, por induzir significantes alterações no material genético, R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

*Fatores de riscos associados com câncer...* indicado por biomarcadores citogenéticos.<sup>32</sup>

Inúmeras evidências indicam associação entre fumantes ativos e passivos com câncer de mama, particularmente em mulheres em pós-menopausa, entretanto essa correlação é inconclusiva devido as possíveis interações entre fumo, álcool e influências hormonais.<sup>13,33</sup>

As bebidas alcoólicas têm sido comumente associadas ao câncer.<sup>34</sup> Ainda que o etanol não seja um carcinógeno direto, um de seus metabólitos, o acetaldeído, pode atuar como um promotor de tumor. O etanol inibe a desintoxicação de carcinógenos químicos tais como as nitrosaminas que têm sido associadas a tumores do trato gastrintestinal. O consumo abusivo de álcool mostra-se sinérgico com a hepatite crônica do tipo B ou infecção com o vírus da hepatite C, predispondo assim o organismo para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.<sup>4</sup> O uso contínuo de bebidas alcoólicas está associado a um aumento na incidência do câncer da cavidade oral, faringe, esôfago, fígado e, possivelmente, da mama. O consumo abusivo de álcool mostra-se sinérgico com a hepatite crônica do tipo B ou infecção com o vírus da hepatite C, predispondo, assim, o organismo para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.<sup>28</sup>

Os agentes químicos que iniciam a carcinogênese são de estrutura extremamente diversa e incluem tanto os produtos sintéticos como os naturais.<sup>4,21,35</sup> São subdivididos em duas classes: compostos de ação direta que não precisam de transformação química para sua carcinogenicidade e compostos de ação indireta ou pró-carcinógenos, que precisam de conversão metabólica para produzir

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* carcinógenos finais capazes de transformar células.<sup>4,35,36</sup>

Em relação ao consumo de medicamentos prescritos, 100% das pacientes faziam uso, enquanto o grupo do controle negativo, o consumo foi bem menor. Dentre os tipos de medicamentos transcritos, os dados foram significantes para os antineoplásicos e os hormônios, sugerindo que as mesmas se encontram em tratamento e possivelmente também fazem terapia hormonal. Correlações positivas entre medicamentos foram observadas para o câncer de mama com significâncias de  $p < 0,001$  e  $p < 0,05$ , e com fatores de *Spearman* de 0,569 e de 0,666. Existem relatos de carcinogenicidade relacionadas às diversas marcas farmacêuticas em animais e em humanos, com respostas positivas em diversos testes de genotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade, com sugestões para melhores avaliações dos riscos e benefícios dos fármacos.<sup>37</sup> Cabe enfatizar que as pacientes também consomem medicamentos não transcritos pelos médicos, com ênfase para os analgésicos e antibióticos usados sem prescrição médica (Tabela 4). Estudos relatam que o uso de antibióticos pode ser associado ao desenvolvimento do câncer.<sup>38</sup>

Durante a radioterapia do câncer, humanos são expostos a altas transferências lineares de energia, que causam vários efeitos biológicos, incluindo inativação celular, mutações genéticas, cataratas e indução de câncer. Entretanto, os mecanismos pelos quais as radiações ionizantes induzem alterações cromossômicas a partir de quebras duplas de DNA ainda não estão bem compreendidos.<sup>39</sup> A R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

*Fatores de riscos associados com câncer...* radiação ionizante, como por exemplo, a que existe nos raios X, pode produzir uma série de lesões no DNA, incluindo ligações cruzadas das proteínas, ligações cruzadas de faixas de DNA (cross-linking), oxidação e degradação de bases, clivagem de ligação açúcar-fosfato, e quebra de cadeia única ou dupla do DNA. Estas alterações podem ser produzidas diretamente por radiação de partículas, raios X ou gama ou, indiretamente, por radicais livres derivados do oxigênio (a radiação ionizante produz radicais derivados do oxigênio pela clivagem radiolítica da água) ou por produtos solúveis derivados de lipídios peroxidados.<sup>4,35</sup>

Os dados sobre o perfil de doenças das pacientes com câncer de mama e do grupo controle estão apresentados na Tabela 5. Mais da metade das pacientes relataram casos de câncer de mama na família, sendo as tias e a avós as mais afetadas. Em relação a esse aspecto, cabe ressaltar que mais de 40% das pacientes com câncer de mama relataram casos na família. Não foram relatados casos de câncer de mama em familiares para o grupo controle.

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.*

Tabela 5. Perfil de doenças em pacientes com câncer de mama e no grupo controle. HSM, Teresina, Piauí (2010-2012)

Perfil de doenças	Pacientes com câncer de mama (n=20)	Pacientes do grupo controle (n=20)
<b>Câncer na família<sup>a</sup></b>		
• Sim	55,00***	NA
• Não	35,00	
• Não informado	10,00	
<b>Parentes afetados com câncer</b>		
• Mãe e avó (pai e avó)	10,00	NA
• Tias e primas	35,00***	
• Irmãs	10,00	
• Não informado	10,00	
• Sem caso na família	35,00	
<b>Hepatite<sup>a</sup></b>		
• Sim	5,00	5,50
• Não	95,00	94,50
<b>Menínge<sup>a</sup></b>		
• Sim	-	1,80
• Não	100,00	98,20
<b>Diabetes<sup>a</sup></b>		
• Sim	10,00	1,80
• Não	90,00	74,50
• Não informado		23,60
<b>Infecção bacteriana ou viral<sup>a</sup></b>		
• Sim	100,00	30,90
• Não		69,10
<b>Doenças cardiovasculares<sup>a</sup></b>		
• Sim	30,00	3,60
• Não	70,00	96,40
<b>Doenças hereditárias<sup>a</sup></b>		
• Câncer	20,00	-
• AVC	-	1,80
• Diabetes	-	3,60
• Nenhuma	70,00	92,70
• Não informado	10,00	1,80

<sup>a</sup> Média ± Desvio Padrão; <sup>b</sup> Percentual (%); <sup>c</sup> Radiações em uso terapêutico. NA não se aplica. \*\*\* Dados significantes para  $p < 0,0001$  em relação aos outros subtipos de câncer, com a aplicação do teste Dunnett's. ANOVA.

Significantes ( $p < 0,001$ ) correlações positivas de *Spearman* foram observadas entre câncer de mama ( $r = 0,6642$  e  $p = 0,002$ ) com outras doenças tais como as de etiologias bacterianas e virais (Tabela 5). Em relação ao câncer, os percentuais foram maiores para os familiares das pacientes. Os dados não foram estatisticamente significantes ( $P < 0,001$ ) para outras doenças tanto nas pacientes, como também no grupo controle (Tabela 5). Muitas formas de câncer têm incidência mais alta em parentes de pacientes que na população em geral.<sup>2-3</sup> No entanto, dos 5-10% dos casos de origem hereditária e com mutações germinativas para os genes *BCRA1* e *BCRA2*, apenas 5% desenvolvem a neoplasia.

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

*Fatores de riscos associados com câncer...* Entretanto, não são conhecidos como grandes riscos para a população em geral.<sup>40</sup>

O câncer de mama acomete uma grande parte da população feminina mundial, com um alto índice de mortalidade. Existe a estimativa no Brasil que em torno de 50.000 novos casos de câncer de mama. O câncer é definido como uma doença genômica e surge a partir de alterações cumulativas no material genético (DNA) de células normais que sofrem transformações até se tornarem malignas. Todos os processos desde a iniciação tumoral, transformação, invasão até o surgimento de metástases ocorrem em múltiplas etapas e podem envolver dezenas, ou até mesmo centenas de genes. Estes processos se desenvolvem por meio de diferentes mecanismos genéticos, tais como: mutações intragênicas, quebras e perdas cromossômicas, amplificações gênicas, instabilidade genômica e mecanismos epigenéticos (como metilação e acetilação).<sup>41</sup>

## CONCLUSÃO

Em relação aos aspectos epidemiológicos identificados nos prontuários de 197 pacientes com câncer de mama, em tratamento no HSM, a idade indicativa de pré-menopausa, a etnia parda/mestiça, o baixo nível de instrução, a ocupação de domésticas e o tipo de câncer carcinoma ductal (mama direita e esquerda) foram dados preponderantes na população. Esses dados apontam para diversos fatores de riscos ao

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* câncer de mama, como relatado em vários estudos.

Nas análises comparativas entre pacientes com câncer de mama e mulheres saudáveis com idade e etnia similares, também ficou evidente o grau de instrução elevado para as mulheres saudáveis, bem como o consumo de vegetais e de menos infecções virais e bacterianas, baixos consumo de medicamentos, incluindo a não história familiar para o câncer. Correlações positivas foram evidenciadas entre idade das pacientes, ocupação de domésticas, exposição a químicos/físicos, uso de medicamentos transcritos e não transcritos para neoplasias de mamas.

Assim, a pesquisa enfatiza que os aspectos ambientais e ocupacionais associados à susceptibilidade genética contemplam diversos fatores de riscos para o câncer de mama, que (em sua maioria), são possíveis de serem monitorados, como uma estratégia para a prevenção dos efeitos de agentes genotóxicos e carcinogênicos ao genoma, como também por meio do aconselhamento genético.

## REFERÊNCIAS

1. Almeida F. Câncer de Bexiga. Boletim NAU - Publicação do Núcleo Avançado de Urologia do Hospital Sírio - Libanês. 11<sup>a</sup> ed. São Paulo (SP): NAU; 2009.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
4. Abbas AK, Kumar V, Fausto N, Aster JC. ROBBINS E COTRAN - Patologia: Bases Patológicas das Doenças. 7<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2005.
5. Thuler LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. Rev Bras Cancerol. 2003; 49(4): 227-238.
6. Pinho VFS, Coutinho ESF. Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde. Cad Saude Publica. 2007; 23(5): 1061-9.
7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
8. Kelsey JL, Fischer DB, Holford TR, LiVoisi VA, Mostow ED, Goldenberg IS *et al.* Exogenous estrogens and other factors in the epidemiology of breast cancer. J Natl Cancer Inst. 1981 Aug; 67(2):327-33.
9. Stuckey A. Breast cancer: epidemiology and risk factors. Clin Obstet Gynecol. 2011 Mar;54(1):96-102.
10. Santis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011 Oct; 61(6): 408-18.
11. Carrano A, Natarajan AT. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques International Commission

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.* for protection against Environmental Mutagens and Carcinogens (ICPEMC publication 14). *Mutat Res.* 1988 Mar; 204(3):379-406.

12. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010 Sept-Oct; 60(5): 277-300.

13. Reynolds P. Smoking and breast câncer. *J. Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2013 Mar; 18(1): 1094-6.

14. Band PR, Le ND, Fang R, Deschamps M. Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer. *Lancet.* 2002 Oct; 360(9339): 1044-9.

15. Palmer JR, Wise LA, Horton NJ, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Dual effect of parity on breast cancer risk in African-American women. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Mar 19; 95(6): 478-83.

16. Fuhrman BJ, Schairer C, Gail MH, Boyd-Morin J, Xu X, Sue LY *et al.* Estrogen Metabolism and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Feb; 104(4): 326-39.

17. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer.* 2005 Oct 31; 93(9):1046 -1052.

18. Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K *et al.* Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina. *Breast Cancer Study. JAMA.* 2006 Jun; 295(21): 2492-502.

19. Mena S, Ortega A, Estrela JM. Oxidative stress in environmental-induced carcinogenesis. *Mutat Res.* 2009 Mar; 674(1-2): 36-44.

20. Borges-Osório MR. *Genética Humana.* 2º ed. Porto Alegre(RS): Artmed, 2001.

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013. dez. 5(6):91-103

*Fatores de riscos associados com câncer...*  
21. Guembarovski RL, CÔLUS IMS. Câncer: uma doença genética. *Genética Escola.* 2009; 3(1): 4-7.

22. Ames BN. DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. *Mutat Res.* 2001 Apr; 475(1-2): 7-20.

23. Thomas P, Wu J, Dhillon V, Fenech M. Effect of dietary intervention on human micronucleus frequency in lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis.* 2011 Jan; 26(1): 69-76.

24. Wigle DT, Turner MC, Gomes J, Parent ME. Role of hormonal and other factors in human prostate cancer. *J Toxicol Environ Health.* 2008 Mar; 11(3-4): 242-59.

25. Fenech M, Baghurst P, Luderer W, Turner J, Record S, Ceppi M *et al.* Low intake of calcium, folate, nicotinic acid, vitamin E, retinol, beta-carotene and high intake of pantothenic acid, biotin and riboflavin are significantly associated with increased genome instability - results from a dietary intake and micronucleus index survey in South Australia. *Carcinogenesis.* 2005 May; 26(5): 991-9.

26. Abramsson-Zetterberg L, Durling LJ, Yang-Wallentin F, Rytter E, Vessby B. The impact of folate status and folic acid supplementation on the micronucleus frequency in human erythrocytes. *Mutat Res.* 2006 Jan; 603(1):33-40.

27. Wolk A. Diet, lifestyle and risk of prostate cancer. *Acta Oncol.* 2005; 44(3): 277-81.

28. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol.* 2012; 4:1-11.

Tapety FI, Magalhães JV, Cruz Junior FJA *et al.*

29. Wilson KM, Giovannucci EL, Mucci LA.

Lifestyle and dietary factors in the prevention of lethal prostate cancer. *Asian J Androl.* 2012 May; 14(3): 365-74.

30. Fowke JH, Motley SS, Concepcion RS, Penson DF, Barocas DA. Obesity, body composition, and prostate cancer. *BMC Cancer.* 2012 Jan; 12:23.

31. Saffi J, Henriques JAP. Reparação de DNA em Células Eucarióticas. In: Silva J, Erdtmann B, Henriques JAP (organizadores). *Genética Toxicológica.* Porto Alegre (RS): Alcance; 2003.

32. Celik A, Kanik A. Genotoxicity of occupational exposure to wood dust: Micronucleus frequency and nuclear changes in exfoliated buccal mucosa cells. *Environ Mol Mutagen.* 2006 Dec; 47(9): 693-8.

33. Chaturvedi P. Does smoking increase the risk of breast cancer? *Lancet Oncol.* 2003 Nov; 4(11): 657-8.

34. Committee on Carcinogenicity. Committees on: Toxicity, Mutagenicity, Carcinogenicity of chemicals in food, consumer products and the environment. Annual Report: Department of health. 1995.

35. Montenegro M, Franco M. *Patologia: Processos Gerais.* 4ª ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2006.

36. Rundle A. Carcinogen-DNA adducts as a biomarker for cancer risk. *Mutat Res.* 2006 Aug; 600(1-2): 23-36.

37. Brambilla G, Mattioli F, Robbiano L, Martelli A. Update of carcinogenicity studies in animals and humans of 535 marketed pharmaceuticals. *Mutat Res.* 2012 Jan-Mar; 750(1): 1-51.

*Fatores de riscos associados com câncer...*

38. Velicer CM, Heckbert SR, Lampe JW, Potter JD, Robertson CA, Taplin SH. Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer. *JAMA.* 2004 Feb; 291(7): 827-35.

39. Hada M, Wu H, Cucinotta FA. mBAND analysis for high-and low-LET radiation-induced chromosome aberrations: A review. *Mutat Res.* 2011 Jun; 711(1-2): 187-92.

40. Dapic V, Carvalho MA, Monteiro AN. Breast cancer susceptibility and the DNA damage response. *Cancer Control.* 2005 Apr; 12(2): 127-36.

41. Rocha JCC, Silva SN, Pena SD. *Oncogenética e Oncogenômica.* In: Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia. 2º ed. Hospital do Câncer A. C. Camargo. São Paulo(SP): Âmbito Editores; 2001.

**Recebido em: 17/07/2013**

**Revisões Requeridas: não**

**Aprovado em: 25/10/2013**

**Publicado em: 27/12/2013**