

**OUTUBRO ROSA**

EDIÇÃO  
ESPECIAL  
DO  
COMUNICA

# ENTRE VISTAS

## **Gisah Guilgen**

Oncologista clínica do Instituto do  
Câncer e Transplante de Curitiba  
(ICTR)

**3**

## **Mauro Antônio Alves Castro**

Professor do Programa de Pós-  
Graduação em Bioinformática do  
Setor de Educação Profissional e  
Tecnologia (SEPT) da Universidade  
Federal do Paraná (UFPR) e  
pesquisador da Área de Genética

**5**

## **Neiva Leite**

Professora do Núcleo de Pesquisa  
em Qualidade de Vida (NQV) da  
Universidade Federal do Paraná  
(UFPR)

**7**

## **Expediente**

*Comunica - Informativo mensal da PR/PR - nº 536 outubro/2016*

*Edição especial Outubro Rosa*

*Procuradora-chefe:  
Paula Cristina Conti Thá*

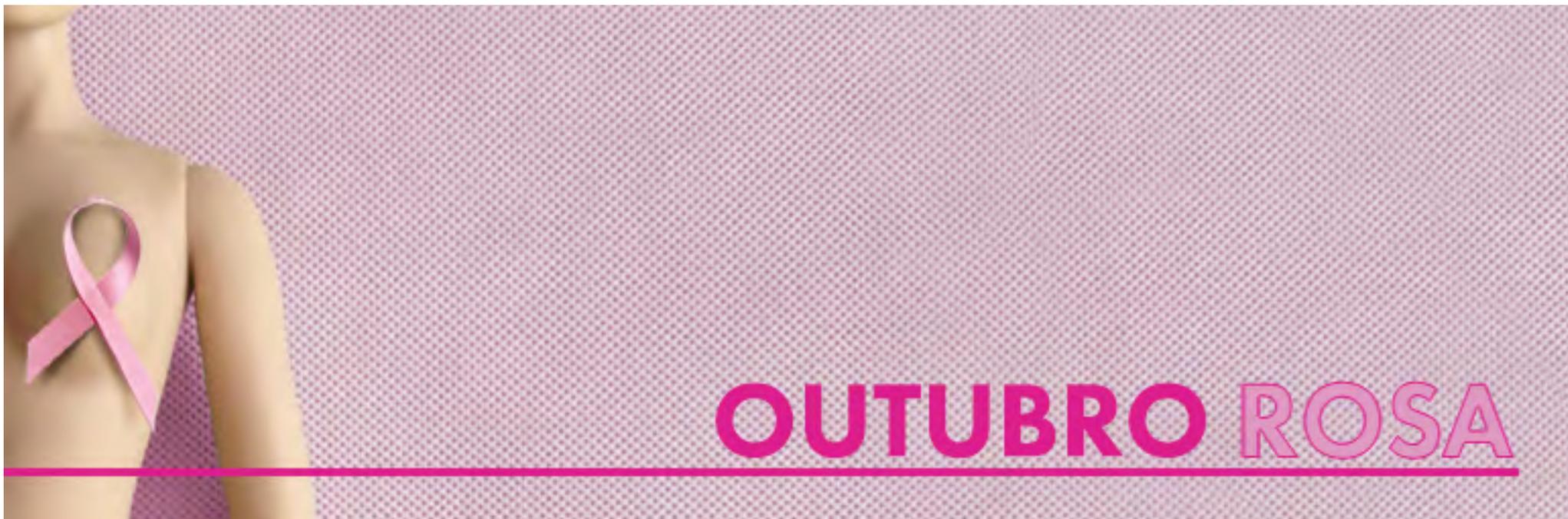
*Procurador-chefe substituto:  
Daniel Holznann  
Coimbra*

*Assessor de comunicação:  
Rubens Jacopeti Chueire  
Júnior*

*Pauta e redação: Gladys  
Pimentel, Liliana Frazão e  
Rubens Chueire*

*Diagramação e projeto gráfico:  
Gladys Pimentel*

*Arte: Fabio Grachiki*



**A** incidência do Câncer de mama vem aumentando em todo o mundo principalmente pelo estilo de vida atual. Vários motivos estão associados a isso, a exemplo da diminuição do número de filhos pelas mulheres, a redução do aleitamento materno, primeira gestação tardia, sedentarismo, obesidade e consumo de bebidas alcóolicas.

O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres tanto que, a cada quatro novos casos descobertos, um é de mama. Ele é relativamente raro antes dos 35 anos. Acima desta idade, sua incidência cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos. Segundo dados do Instituto Nacio-

nal do Câncer (Inca), o câncer de mama responde por cerca de 25% dos novos casos a cada ano. Somente no ano passado, a entidade estimou 57.120 novos casos de câncer de mama no Brasil.

Por causa da grande incidência, a recomendação do Ministério da Saúde (MS) é a realização da mamografia de rastreamento (quando não há sinais ou sintomas) em mulheres de 50 a 69 anos, uma vez a cada dois anos. Em idades inferiores a orientação é a realização do autoexame. Todas as mulheres podem conhecer seu corpo para saber o que é e o que não é normal em suas mamas.

O principal sinal do câncer de mama é o nódulo (caroço) mamário endurecido, fixo e geralmente indolor. Outros sinais são: endurecimento de partes da mama; mudança na pele (retração ou aparência de “casca de laranja”); saída espontânea de líquido do mamilo; vermelhidão ou mudança na posição ou formato do mamilo; nódulo no pescoço ou nas axilas.

Para saber mais sobre a doença, confira as entrevistas com especialistas que o Comunica entrevistou, além disso, acesse a página do Inca ([inca.gov.br](http://inca.gov.br)) e confira mais informações.



Gisah Guilgen

**Oncologista clínica do Instituto do Câncer e Transplante de Curitiba (ICTR)**

**A** pesar de muito se falar sobre o câncer de mama e de um mês inteiro do ano ser dedicado às ações de prevenção e combate à doença, muitas mulheres hoje ainda morrem dessa doença por escondê-la de si mesmo, da família e não buscar o tratamento. Por que isso acontece?

**GG:** Infelizmente ainda existe muito preconceito contra o câncer de maneira geral. Muitas pessoas ainda têm uma idéia equivocada de que essa doença é sinônimo de morte e têm medo de procurar um médico para investigar

os primeiros sintomas. É importante frisar que atualmente a maioria dos cânceres de mama, quando diagnosticados precocemente, são curáveis. Por outro lado, não podemos esquecer da desigualdade gritante de acesso à saúde que existe no Brasil, principalmente em cidades pobres do interior. A escassez de médicos e também de métodos para rastreamento e diagnóstico acabam influenciando diretamente no diagnóstico muitas vezes tardio da doença. Ainda hoje muitas mulheres demoram mais de 6 meses entre a percepção do nódulo e o início do tratamento.

**No ano passado, a atriz Angelina Jolie chamou a atenção ao anunciar publicamente que retiraria as mamas, por ter descoberto que era portadora de uma mutação genética rara, que aumenta em 87% as chances de uma mulher ter câncer de mama e em 50% de ter câncer de ovário. A cirurgia de Angelina Jolie gerou polêmica e dividiu opiniões. Essa investigação genética já pode ser feita no Brasil? Caso sim, qual o custo dela?**

**GG:** Essa síndrome genética a que você se refere chama-se mutação do gene BRCA 1 ou 2 e o teste para a sua detecção já pode ser realizado no Brasil. Inclusive recentemente entrou no rol de serviços da ANS, com cobertura pelos planos de saúde. Entretanto, a paciente deve ser avaliada por um especialista na área e ter uma alta suspeita clínica para a mutação. O custo varia conforme o tipo de teste e entre os laboratórios, mas custa em média a partir de dois mil reais.

**Já é possível fazer essa investigação genética na rede pública?**

**GG:** Não.

**Toda mulher com casos de câncer na família precisa fazer esses testes? Em que casos recomenda-se fazer a investigação genética?**

**GG:** Não, esses testes são para uma minoria das mulheres. O ideal é que a paciente seja avaliada por um especialista em genética oncológica e que preencha certos critérios clínicos que levantem uma alta suspeita da síndrome, tais como: história familiar positiva para câncer de mama ou ovário, câncer de mama com menos de 50 anos, câncer de mama “triplo negativo” (um tipo de câncer de mama) com menos de 60 anos, história familiar de câncer de mama em homens, descendência judaica Ashkenazi.

**Houve um aumento do número de mulheres que buscaram fazer esses testes e mesmo a cirurgia radical - de total retirada das mamas - após o caso de Angelina Jolie?**

**GG:** Sim, houve um aumento exponencial tanto para a busca do teste quanto para a retirada das duas mamas.

**Apesar de mais raros, o câncer de mama também pode afetar os homens, cerca de 1% do total de casos da doença, segundo o Inca. Há fatores que podem au-**

## mentar os casos de câncer de mama nos homens?

**GG:** O principal fator nesses casos são as síndromes hereditárias familiares, como a mutação do BRCA 1 e 2 e outras. Homens que pertençam a famílias com essa mutação também devem realizar exames de rotina e passar por um aconselhamento genético. Exposição a hormônios femininos também pode ser um fator de risco.

## Os cânceres com maior incidência são ocasionados por fatores genéticos, por fatores externos ou há uma ligação entre esses fatores?

**GG:** Os fatores genéticos são uma minoria. Os fatores externos algumas vezes são reconhecíveis, porém na maioria das vezes ainda não conseguimos estabelecer uma conexão direta entre causa e efeito. Em alguns tipos de câncer, como o de pulmão, existe uma relação mais direta entre o cigarro e o desenvolvimento do câncer. De forma semelhante, um dos fatores de risco para o câncer de mama é a exposição prolongada a estrogênios (hormônio feminino).

**É mito ou verdade que hábitos de vida mais saudáveis, prática de atividade física e alimentação com menos produtos industrializados e rica em frutas e verduras podem diminuir a incidência da doença? Uma coisa está associada à outra?**

**GG:** É verdade. Sabe-se que o estilo de vida está intimamente relacionado com o risco de câncer. A obesidade é estimada como responsável por causar até 20% dos cânceres em geral. Tanto é que desde o ano passado a Sociedade Americana e a Brasileira de Oncologia colocaram esse tópico como tema central no combate ao câncer. Associado a isso, a prática de atividades físicas regulares também está diretamente relacionado a uma menor incidência de diversos cânceres. Diversos estudos já demonstraram isso e recentemente um outro grande estudo publicado na JAMA, uma importante revista médica, demonstrou que a prática de atividade física regular diminuiu a incidência de pelo menos 13 tipos de câncer, entre eles de mama e cólon. Uma alimentação saudável sem dúvida

reduz o risco de doenças cardíacas e diabetes e aumenta a disposição para levar uma vida mais saudável em geral, embora alguns estudos não tenham conseguido ainda relacionar uma dieta rica em frutas e verduras com a diminuição da incidência de câncer.

## Quais as principais práticas de prevenção da doença?

**GG:** A melhor maneira de prevenir é através dos exames de rastreamento, como a mamografia e a ecografia de mama. Pela saúde pública, é indicado fazer esses exames a partir dos 50 anos e fazer a cada 2 anos. Entretanto, vários países e sociedades médicas indicam que seja iniciado a partir dos 40 anos. Na prática clínica, muitas vezes acabamos solicitando mesmo para as mulheres mais jovens, conforme os fatores de risco familiares. O auto-exame da mama também é um instrumento importante, simples e sem custo, que todas as mulheres devem procurar fazer.

## Quais os sinais de alerta?

**GG:** Os principais sinais de alerta são: percepção de um nódulo endurecido na mama, dor na mama, alteração da cor da pele (principalmente vermelhidão), inversão do mamilo (para dentro do seio) e saída de secreção sanguinolenta pelo mamilo.

## Quais as recomendações para esses casos?

**GG:** Procurar imediatamente um médico, de

*“Importante frisar que atualmente a maioria dos cânceres de mama, quando diagnosticados precocemente, são curáveis.”*  
Gisah Guilgen

pre ferência um mastologista, ginecologista ou oncologista.

**O que sua experiência mostra nos casos das mulheres que descobrem a doença? O que é mais difícil para elas: iniciar o tratamento, os efeitos colaterais da quimioterapia, fatores estéticos ligados à mastectomia, aspectos psicológicos etc?**

**GG:** Isso varia bastante entre as mulheres, mas acredito que a descoberta do diagnóstico e tudo o que se sucede na sequência é o mais difícil, pois ainda há muitas dúvidas e medos a respeito do que vai acontecer.

**Quais as principais dúvidas que as mulheres têm sobre esse assunto?**

**GG:** Quanto tempo vai durar o tratamento, quais são os efeitos colaterais (principalmente em relação ao cabelo), se existe chance de cura, etc.

**O que quiser acrescentar.**

**GG:** Somos responsáveis pelas nossas escolhas. Se você está com a saúde em dia, não deixe de fazer os exames de rotina anuais, que podem diagnosticar doenças graves no início. Se você percebeu que algo não está bom com a sua saúde, procure o quanto antes um especialista para verificar o que é. Não esqueçam: atualmente uma grande parcela dos cânceres de mama tem cura, quando descobertos precocemente. •



Mauro Antônio Alves Castro  
**Professor do Programa de Pós-Graduação em Bioinformática do Setor de Educação Profissional e Tecnologia (SEPT) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e pesquisador da Área de Genética**

**Você participa de uma equipe internacional de pesquisa sobre o câncer de mama. Poderia nos relatar brevemente sobre o desenvolvimento dessa pesquisa? Onde está sendo feita? Desde quando e quem faz parte?**

**MC:** Primeiramente obrigado pelo interesse em nosso trabalho. Eu colaboro com diversos grupos de pesquisa, sendo o principal parceiro sediado em Cambridge, Reino Unido, com o qual colaboro desde 2010. Meu trabalho envolve análise e integração de dados provenientes de estudos de associação genômica.

Estes estudos são usualmente realizados por grandes consórcios, de diversos países, e na maioria propõem estimar a variabilidade genética em todos os genes de um dado grupo de pacientes ou indivíduos. Como estes estudos geram uma enormidade de dados, cientistas de diferentes áreas são convidados a decifrar as possíveis relações entre variabilidade genética e predisposição a certos tipos de doenças (tais como câncer de mama, diabetes ou doença cardíaca). Meu grupo de pesquisa tem se especializado em analisar estes dados em câncer de mama esporádico.

**Quais os principais resultados dessa pesquisa?**

**MC:** A grande maioria dos casos de câncer de mama são de origem esporádica e para os quais não temos um marcador genético isolado que possa quantificar o risco. Entretanto, já foram identificadas mais de 100 variantes genéticas associadas a esta forma de câncer, e possivelmente muitas outras ainda estão por serem identificadas. Até agora, os cientistas têm estudado uma a uma essas variações, o que é uma tarefa difícil e lenta. Nós encontramos uma maneira de olhar para o efeito combinado destas variantes, e como esse efeito pode ser influenciado pelo ambiente.

**O que seria fatores de riscos genéticos muito pequenos?**

**MC:** No contexto aqui tratado, são variantes genéticas que explicam apenas uma pequena parte do risco de desenvolvimento de certas

doenças. Por exemplo, estas variantes não são suficientemente fortes para serem usadas isoladamente como marcadores de risco. Apesar disso, sabemos que os traços que marcam as semelhanças entre indivíduos são determinados em grande parte por pequenas variações normais dentro de centenas de genes diferentes. Por isso nosso interesse em estudar estas pequenas variações, as quais combinadas podem nos dar melhor resolução na identificação de quem está mais em risco de desenvolvimento de câncer.

**Vocês identificaram que pequenas variações genéticas podem aumentar o risco de câncer de mama. De que forma essa pesquisa pode contribuir para o diagnóstico precoce da doença?**

**MC:** Nossa pesquisa está mais focada em antecipar a doença, ou seja, identificar quais indivíduos têm maior predisposição. Por exemplo, sabemos que existem fatores ambientais que aumentam as chances do câncer de mama. Também sabemos que existem bases genéticas que contribuem para o surgimento de alguns subtipos. Entretanto, a união destas duas informações não é simples em função do número de variantes genéticas envolvidas. Seria interessante saber antecipadamente se, para uma dada combinação de variantes genéticas, qual tipo de câncer seria favorecido caso um indivíduo venha ter no futuro. Isso poderia aprimorar a identificação e o monitoramento de pacientes sob maior risco, ajudar no aconselhamento ou evitar exposição a certos fatores ambientais, ou mesmo propor terapias preventivas.

É importante destacar que estamos falando de câncer de mama esporádico, ou seja não hereditário, e para o qual não conseguimos apontar uma alteração isolada capaz de explicar o risco.

**No ano passado, a atriz Angelina Jolie chamou a atenção ao anunciar publicamente que retiraria as mamas, por ter descoberto que era portadora de uma mutação genética rara, que aumenta em 87% as chances de uma mulher ter câncer de mama e em 50% de ter câncer de ovário. A partir daí houve aumento do número de mulheres que buscaram fazer esse tipo de investigação genética. É possível fazer alguma conexão entre esses testes feitos atualmente e a pesquisa da qual faz parte? Ou seja, o que se mapeia hoje e o que pode ser mapeado a partir da pesquisa da qual faz parte?**

**MC:** Perfeito. No caso da atriz Angelina Jolie, a investigação genética identificou uma mutação que, isoladamente, forneceu uma estimativa de risco que foi capaz de ajudar seus médicos a propor um tratamento preventivo radical. Estes marcadores genéticos são de grande valor, e são usados em conjunto com dados clínicos, histórico familiar, etc. Entretanto, estes marcadores se aplicam a uma minoria dos casos. A grande maioria dos casos de câncer de mama não têm essa mutação genética, por isso uma compreensão mais ampla das bases genéticas do câncer é tão importante. O mapeamento que fazemos ainda está no âmbito da ciência, temos um

longo caminho a percorrer, mas o cenário de investigação genética que eu vejo é semelhante ao caso da atriz Angelina Jolie, porém em uma escala muito mais ampla, envolvendo centenas de variantes genéticas.

**Apesar de mais raros, o câncer de mama também pode afetar os homens, cerca de 1% do total de casos da doença, segundo o Inca. A pesquisa pode ajudar também na identificação de fatores que podem aumentar o risco de câncer de mama nos homens? De que forma?**

**MC:** Eu não tive a oportunidade de analisar dados genômicos de indivíduos do sexo masculino, mas seguramente avanços no conhecimento sobre uma dada população podem ser transferidos para outras populações. Isso

*“Nossa pesquisa está mais focada em antecipar a doença, ou seja, identificar quais indivíduos têm maior predisposição.”*  
**Mauro Castro**

é válido inclusive para outros tipos de neoplasias. Por exemplo, nós temos outras investigações em fase inicial que buscam transferir parte dos métodos que desenvolvemos em câncer da mama para o estudo de câncer de próstata, bexiga e pulmão.

### **A pesquisa pode ajudar também na identificação dos riscos para câncer de próstata, o mais comum nos homens?**

**MC:** Sim. Este é um aspecto importante sobre os estudos de associação genômica. A tecnologia disponível para analisar o genoma é a mesma, seja em câncer de mama, próstata ou mesmo doenças menos relacionadas como as que citei anteriormente. Nós estamos em um época em que a ciência é capaz de quantificar uma enormidade de dados, e um dos grandes desafios é entender como extrair informação útil destes dados.

### **Em qual estágio está a pesquisa e quais são os próximos passos?**

**MC:** Nossa pesquisa tem várias frentes, mas nenhuma delas chegou ao estágio clínico, portanto temos um longo caminho a percorrer. No curto e médio prazo queremos consolidar os métodos que desenvolvemos para análise de variantes genéticas, e aplicar estes métodos em uma nova geração de dados genômicos que estão disponíveis para a comunidade científica. Apesar dos avanços científicos serem relativamente rápidos nesta área, a aplicação clínica pode levar muito tempo em função da complexidade do cânc

cer. Mas é possível que o cenário mude, eu não ficaria surpreso em ver rápidas transformações na forma como usamos dados de genômica para orientar decisões na clínica do câncer. •



Neiva Leite

**Professora do Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida (NQV) da Universidade Federal do Paraná (UFPR)**

### **É mito ou verdade que hábitos de vida mais saudáveis podem diminuir a incidência de doenças?**

**NL:** É verdade. O estilo de vida saudável

é composto pela prática regular de atividades físicas, acompanhada de alimentação balanceada e rica em nutrientes. Portanto, o estilo de vida saudável reduz a chance do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), que hoje são as mais frequentes na população, consideradas como fatores de riscos de desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC) ou infarto, como, por exemplo, a obesidade, o diabetes tipo 2, a hipertensão arterial sistêmica e as dislipidemias. Além disso, alguns tipos de câncer estão associados à obesidade e ao sedentarismo.

### **O câncer é uma dessas doenças que podem ser influenciada por fatores externos como sedentarismo?**

**NL:** Alguns tipos de câncer não estão associados diretamente ao sedentarismo, mas com a presença da obesidade e alimentação inadequada. Porém, o câncer de mama tem sido associado ao estilo de vida sedentário. Algumas pesquisas referem que mulheres com estilo de vida ativo reduzem a chance do desenvolvimento de câncer de mama, independente de estar acima ou com peso adequado. Outro fator é que pode haver maior controle do câncer com a prática regular de exercícios físicos, pois indivíduos ativos, que praticam exercícios físicos em intensida-

de moderada, podem apresentar maior imunidade celular, o que pode auxiliar na terapêutica específica para cada tipo de tumor.

*“Nesta vida, o importante é viver o hoje, escolher hábitos saudáveis e ser feliz.”*

*Neiva Leite*

### **Que orientações você dá para mulheres e homens que querem ter uma vida mais saudável?**

**NL:** A orientação para uma vida mais saudável engloba a prática regular de atividades físicas, associada a uma alimentação saudável, maximizando o consumo de frutas, verduras e alimentos integrais, não fumar e beber pouco (bebidas alcoólicas). As atividades físicas devem ser praticadas em um mínimo de 150 minutos por semana, de preferência distribuídos em 3 a 5 dias da semana, contemplando atividades de deslocamento, de lazer mais ativo, tarefas domésticas, bem como a prática desportiva e de exercícios físicos em academia. Para aqueles que já apresentam alguma doença crônicas não transmissível (DCNT), além de consultarem o médico para as devidas orientações medicamentosas e da avaliação da ausência de contra-indicações para a prática de exercícios físicos, devem exe-

cutar atividades físicas leves a moderadas, porém em maior volume, em torno de 200 a 300 minutos por semana, distribuídos numa frequência de 5 a 7 vezes por semana. As atividades físicas devem ser praticadas com tênis e roupas adequadas, que permitam a transpiração, bem como acompanhadas de hidratação, principalmente quando o ambiente estiver quente ou a atividade durar mais de uma hora.

### **Gostaria de acrescentar alguma coisa?**

**NL:** Outro fator fundamental para buscar um estilo de vida saudável é a socialização, deixar um tempo do seu dia para se dedicar a família e amigos. Uma dica é tentar conciliar a prática de atividades físicas com a família ou em grupo de amigos, seja em academias, clubes ou na comunidade. Nesta vida, o importante é viver o hoje, escolher hábitos saudáveis e ser feliz. •