

Avaliação da tipagem sanguínea em pacientes com câncer de mama em centro de oncologia do Agreste Pernambucano

Weverton de Oliveira Alves*
Romero Marinho Batista Tavares Filho*
Bruna Rios de Larrazábal*
Josefa Elaine Silva Germinio*
Adrya Lucia Peres*
Fabricio Andrade Martins Esteves*

Resumo

Desde o primeiro relato de associação entre o antígeno A e o aumento de risco de câncer de estômago, diversos estudos têm avaliado o envolvimento do grupo sanguíneo ABO na patogênese do câncer. Baseando-se nesta hipótese, este estudo objetivou associar a tipagem sanguínea como fator de risco para desenvolvimento do câncer de mama em uma população feminina atendida no Centro de Oncologia de Caruaru (CEOC) em Pernambuco. O grupo 'casos' (n=50) foi composto de pacientes do sexo feminino diagnosticadas com câncer de mama com grupo sanguíneo ABO sorologicamente confirmado. O grupo 'controles' (n=50) foi obtido através de prontuários eletrônicos de pacientes sem o diagnóstico de câncer, com a mesma faixa etária. A frequência de distribuição dos grupos sanguíneos foi comparada entre os casos (48% O, 40% A, 12% B e 0% AB) e controles (44% O, 40% A, 14% B e 02% AB). Os achados deste estudo mostraram que não houve associação significativa entre câncer de mama e grupo sanguíneo ABO ($p>0,05$), além de não terem sido observadas diferenças significativas nas características clínicas entre pacientes com diferentes tipos do grupo sanguíneo ABO.

Palavras-chave: Tipagem sanguínea. Câncer de mama. Sistema ABO. Fator de risco.

INTRODUÇÃO

Os antígenos A e B são carboidratos sintetizados pela ação de enzimas glicosiltransferases específicas, codificadas no locus ABO posicionado no cromossomo 9q34. Além de estarem presentes na superfície de glóbulos vermelhos, os antígenos do sistema de grupo sanguíneo ABO também são expressos por diversas células e tecidos humanos, incluindo células ductais da mama, células lobulares e até mesmo algumas células malignas¹. Diversos estudos em biologia do câncer sugeriram

uma associação entre antígenos do grupo sanguíneo ABO e o aumento de risco de desenvolvimento de neoplasias em órgãos sólidos e hematológicos²⁻⁴.

Segundo os dados do Instituto Nacional do Câncer – INCA, em 2018, dentre os tipos de câncer, destaca-se o Câncer de Mama (CM), com maior frequência e mortalidade na população feminina em todo mundo, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma. Foram esperados para o Brasil cerca de 59.700 casos

DOI: 10.15343/0104-7809.202044565571

*Centro Universitário Tabosa de Almeida - ASCES-UNITA. Caruaru/PE, Brasil
E-mail: professor@fabricioandrade.com

novos de câncer de mama para cada ano do biênio 2018-2019, com o risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres. A estimativa para o estado de Pernambuco foi de 2680 casos novos⁵.

A etiologia do Câncer de mama é multifatorial, dentre os principais fatores de risco conhecidos que estimulam a predisposição para o câncer de mama está associada à idade, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, obesidade, histórico familiar de CM, mutação nos genes BRCA1 e/ou BRCA2, entre outros⁶. Embora se tenha observado que o risco de câncer de estômago difusamente infiltrante seja 20% maior em pessoas com o tipo sanguíneo A quando comparadas ao tipo O, a relação entre grupo sanguíneo e risco de câncer de mama e prognóstico permanece controverso⁷.

Muitos estudos têm documentado uma relação entre os tipos sanguíneos e a incidência e prognóstico do câncer de mama^{8,9}. Entretanto, outros relatos não encontraram nenhuma associação entre suscetibilidade ao câncer de mama^{10,11}. Desta forma, o presente estudo tem por objetivo, verificar a associação entre tipagem sanguínea e presença do câncer de mama em uma população atendida no Centro de Oncologia de Caruaru (CEOC) em Pernambuco.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de casos e controles. Os casos (n=50) foram compostos de pacientes do sexo feminino diagnosticadas com câncer de mama e que realizaram tratamento ou acompanhamento no Centro de Oncologia de Caruaru (CEOC) em Pernambuco. Os controles (n=50) foram obtidos através de prontuários eletrônicos de pacientes sem o diagnóstico de câncer, com a mesma faixa etária, na agência

transfusional do Hospital Regional do Agreste (HRA).

A coleta venosa da amostra sanguínea do grupo caso foi armazenada em tubo EDTA (5 ml) e os tipos sanguíneos destas pacientes foram obtidos através do teste de classificação sanguíneo da EBRAM¹², no período de junho a novembro de 2018. Outros fatores como idade, estado menopausal e histórico familiar de câncer foram resgatados de prontuários médicos. Nos casos em que as informações se encontravam incompletas foi realizado contato telefônico para esclarecimento das dúvidas. Todas as informações referentes ao grupo controle foram adquiridas através da consulta aos prontuários eletrônicos. Foram excluídos do estudo pacientes que receberam transfusão ou transplante de medula óssea em menos de dois meses.

A análise estatística dos dados foi realizada através do website para computação estatística, Vassarstats. Para estimar o risco relativo (RR) associado com o tipo de sangue calcularam-se as razões de odds (*odds ratios*- OR), com intervalo de confiança de 95%. As diferenças nas distribuições das variáveis entre grupo controle e casos foram avaliadas usando o teste exato de Fisher. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ASCES-UNITA (número do parecer: 2.699.768).

RESULTADOS

As características da população estudada encontram-se na tabela 1. As pacientes com câncer de mama (CM) apresentavam uma média de idade de 55,24 anos, com idade mínima de 34 e máxima de 92 anos, no entanto, 58% tinham mais de 50 anos de idade. A média da idade nos controles foi de 60,8 anos, com uma idade mínima de 34 e máxima de 93 anos.

Com relação ao estado menopausal das pacientes, a grande maioria dos casos e controles (78%) encontra-se na menopausa. A respeito da presença de antecedentes familiares de primeiro grau com câncer, encontramos que a grande maioria das pacientes com câncer de mama (74%) tinha história prévia de parentes com algum tipo de câncer.

A frequência de distribuição do grupo sanguíneo na população total estudada (casos e controles) foi de 46% para o grupo O, 40% para o grupo A, 13% para o grupo B e 1% para o grupo AB.

Avaliando isoladamente as pacientes com CM segundo seu grupo sanguíneo foi possível observar que 48% (24 pacientes) correspondiam ao grupo O, seguidos por 40% (20 pacientes) do grupo A, 12% (06

pacientes) do grupo B, e 0% do grupo sanguíneo AB.

A distribuição dos grupos sanguíneos encontrada no grupo controle foi semelhante ao grupo caso, 44% (22 pessoas) do grupo O, 40% (20 pessoas) do grupo A, 14% (07 pessoas) do grupo B e 02% (01 pessoa) do grupo AB, (tabela 1).

Na Tabela 2, são apresentadas as características clínicas de pacientes com câncer de mama com diferentes tipos do grupo sanguíneo ABO. Não houve correlação positiva entre idade, estado menopausal, histórico familiar de câncer e grupo sanguíneo ABO ($p > 0,05$).

A tabela 3 mostra que não houve associação estatisticamente significativa entre os diferentes tipos do grupo sanguíneo ABO com o câncer de mama.

Tabela 1 – Características da população estudada.

Características	Casos (pacientes com CM) (n=50)	Controles (n=50)
Idade		
≤50	21 (42%)	11 (22%)
>50	29 (58%)	39 (78%)
Menopausa		
Sim	39 (78%)	39 (78%)
Não	11 (22%)	11 (22%)
Histórico Familiar		
Sim	37 (74%)	NA
Não	13 (26%)	
Grupo Sanguíneo		
A	20 (40%)	20 (40%)
B	06 (12%)	07 (14%)
AB	00 (00%)	01 (02%)
O	24 (48%)	22 (44%)

NA= não se aplica.

Caruaru, 2020.

Tabela 2– Caracterização de pacientes com CM por grupo sanguíneo.

Grupo sanguíneo	A	Valor de p	B	Valor de p	O	Valor de p
Nº	20		06		24	
Idade						
≤50	07 (65%)	p= 0,30	04	p= 0,19	10	p= 0,59
>50	13 (35%)		(66,7%)		02 (33,3%)	
Menopausa						
Sim	17 (85%)	p= 0,26	05 (83,3%)	p= 0,60	17 (70,9%)	p= 0,20
Não	03 (15%)		01 (16,7%)		07 (29,1%)	
Histórico Familiar						
Sim	16 (80%)	p= 0,32	03 (50%)	p= 0,17	18 (75%)	p= 0,56
Não	04 (20%)		03 (50%)		06 (25%)	

Caruaru, 2020.

Tabela 3– Associação do grupo sanguíneo ABO com câncer de mama.

Grupo Sanguíneo	Casos (n=50)	Controles (n=50)	Valor de p	OR	Intervalo de confiança 95%
Grupo Sanguíneo A	20	20	p> 0.05	1.0	0.44-2.22
Outros (B, AB e O)	30	30			
Grupo Sanguíneo B	06	07	p> 0.05	1.19	0.37-3.84
Outros (A, AB e O)	44	43			
Grupo Sanguíneo AB	00	01	p> 0.05	NA	NA
Outros (A, B e O)	50	49			
Grupo Sanguíneo O	24	22	p> 0.05	0.85	0.38-1.87
Outros (A, B e AB)	26	28			

NA= não se aplica.

Caruaru, 2020.

DISCUSSÃO

O primeiro relatório descrevendo uma relação entre o antígeno A e o aumento do risco de câncer de estômago foi publicado em 1953, desde então, vários estudos avaliam o envolvimento do grupo sanguíneo ABO na patogênese de muitos distúrbios humanos, incluindo doenças cardiovasculares e câncer¹³⁻¹⁶.

Os achados deste estudo mostraram que a distribuição do grupo sanguíneo ABO em pacientes com câncer de mama foi semelhante à da população saudável e não houve correlação positiva entre idade, estado menopausal, histórico familiar de câncer e grupo sanguíneo ABO. Isso também foi observado por Aly *et al.*¹⁷ no Egito, onde avaliaram 160 pacientes com câncer de mama e por Akin e Altundag (2018)¹⁸, uma coorte nacional de 3.944 pacientes com câncer de mama na Turquia, ambos não encontraram correlação entre as características clínicas do paciente e o grupo sanguíneo.

Embora os mecanismos biológicos subjacentes que associam o sistema sanguíneo ABO ao câncer permaneçam incertos, possíveis explicações envolvem a expressão modificada de antígenos do grupo sanguíneo na superfície das células cancerosas, que pode alterar a motilidade celular, a sensibilidade à apoptose e o escape imunológico, com importantes implicações para a progressão maligna¹⁹, como também, podem estar envolvidos na regulação dos níveis circulantes de várias moléculas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral- alfa) e de adesão molecular (ou seja, E-selectina solúvel, P-selectina e molécula de adesão intercelular-1), sugerindo a participação destes antígenos na resposta inflamatória sistêmica, mecanismo potencial para o risco de câncer²⁰.

As associações entre o grupo sanguíneo ABO e o risco de câncer de mama, em diferentes estudos, apresentam resultados

discordantes. Nossos achados mostram que não houve associação estatisticamente significativa entre o grupo sanguíneo ABO e câncer de mama. Resultados obtidos a partir de um estudo realizado por YU *et al.* (2012)²¹ revelam que o câncer de mama triplo negativo (pior prognóstico) não foi associado a um tipo sanguíneo ABO específico. Gates *et al.* (2012)²² em uma análise de caso-controle de 1138 pacientes com câncer de mama invasivo também não evidenciou associação entre o genótipo ABO e a incidência de qualquer subtipo de câncer de mama, incluindo tumores invasivos, ductais ou receptores de hormônios. Além disso, Flavarjani *et al.* (2014)²³ concluíram que o tipo sanguíneo não pode ser tido como fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama, ao comparar mulheres isfahanianas com câncer de mama (ductal ou lobular invasivo, medular e doença de Paget) com uma população saudável.

No entanto, outros estudos apoiam as associações significativas entre o tipo sanguíneo e o risco de câncer de mama²⁴⁻²⁷. As razões plausíveis para a disparidade entre os resultados incluem heterogeneidade nas características das populações, tamanhos de estudos limitados e diferenças na distribuição ABO²¹.

Este estudo teve como limitações o tamanho da amostra, sendo do tipo por conveniência, pois não foi possível obter a prevalência estimada de pacientes com câncer de mama e proceder com o cálculo amostral e a escassez de informações clinicopatológicas como histologia, tamanho do tumor, envolvimento nodal e metástase, que seriam dados necessários para avaliar as associações entre os grupos sanguíneos e o prognóstico dos pacientes com câncer de mama.

Para nosso conhecimento, este foi o

primeiro estudo que avaliou a associação entre grupo sanguíneo ABO e câncer de mama numa população do agreste de Pernambuco, fator

que pode despertar interesse em estudos mais profundos com este tipo de paciente na área.

CONCLUSÃO

Algumas publicações levantaram hipóteses acerca do envolvimento do tipo sanguíneo como fator de risco para o desenvolvimento de alguns tipos de câncer. Apesar de controversos, estudos tem revelado a existência de associação entre tipo sanguíneo e a presença de câncer. Baseados nesta hipótese, este estudo foi realizado com pacientes mulheres com câncer de mama atendidas por um centro de oncologia (CEOC) localizado em Caruaru, no Agreste Pernambucano.

Trata-se de um estudo caso-controle (n = 100) composto por apenas mulheres. As pacientes do grupo 'casos' (n = 50) apresentam diagnóstico prévio de câncer e tiveram

sua tipagem sanguínea testada pelo corpo proponente do estudo. Os prontuários médicos eletrônicos das pacientes do grupo 'controle' (n = 50) foram averiguados para sua tipagem sanguínea e exclusão do diagnóstico de câncer de mama.

Os achados deste estudo mostraram que não houve associação significativa entre câncer de mama e grupo sanguíneo ABO, além de não ter sido observado diferenças significativas nas características clínicas entre pacientes com diferentes tipos do grupo sanguíneo ABO. Entretanto, mais estudos de larga escala, prospectivos, multicêntricos e controlados são necessários para possíveis esclarecimentos.

REFERÊNCIAS

1. Miao SY, Zhou W, Chen L, Wang S, Liu XA. Influence of ABO blood group and Rhesus factor on breast cancer risk: A meta-analysis of 9665 breast cancer patients and 244768 controls. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2014; 10(2): 101-8. doi: 10.1111/ajco.12083
2. Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ, et al. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(6): 424-31. doi: 10.1093/jnci/djp020
3. Ben Q, Wang K, Yuan Y, Li Z. Pancreatic cancer incidence and outcome in relation to ABO blood groups among Han Chinese patients: A case-control study. *Int J Cancer*. 2011; 128(5): 1179-86. doi: 10.1002/ijc.25426
4. Poole EM, Gates MA, High BA, Chanock SJ, Cramer DW, Cunningham JM, et al. ABO blood group and risk of epithelial ovarian cancer within the Ovarian Cancer Association Consortium. *Cancer Causes Control*. 2012; 23(11):1805-10. doi: 10.1007/s10552-012-0059-y.
5. INCA. Estimativa 2018. Incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2017. 130 p. doi: 978-85-7318-283-5
6. Brasil. Cadernos de Atenção Básica: CCU e CA de Mama. 2013. doi: 10.1007/s13398-014-0173-7.2
7. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, Norda R, Wikman A, Melbye M, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: A cohort study. *Am J Epidemiol*. 2010; 172(11): 1280-5. doi: 10.1093/aje/kwq299
8. Stamatakis M, Kontzoglou K, Safioleas P, Safioleas C, Manti C, Safioleas M. Breast cancer incidence in Greek women in relation to ABO blood groups and Rh factor. *Int Semin Surg Oncol*. 2009; 6(14): 1-5. doi: 10.1186/1477-7800-6-14
9. Park S, Kim KS, Kim JS, Han W, Park BW, Lee S, et al. Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korean Breast Cancer Society. *Med Oncol*. 2017; 34(6). doi: 10.1007/s12032-017-0974-6
10. Urun Y, Utkan G, Altundag K, Arslan O, Onur H, Arslan UY, et al. ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer. *J BUON*. 2012; 17(3): 457-460. PMID: 23033281
11. Klimant E, Glurich I, Mukesh B, Onitilo AA. Blood type, hormone receptor status, HER2/neu status, and survival in breast cancer: A retrospective study exploring relationships in a phenotypically well-defined cohort. *Clin Med Res*. 2011; 9(3-4): 111-8. doi: 10.3121/cm.2011.907
12. Soro anti-A, anti-B, anti-AB: anticorpos monoclonais para tipagem sanguínea. Resp. Téc.: Dra.Nadjara Novaes Longen. São Paulo (SP): Ebram Produtos Laboratoriais Ltda, 2016.

13. Bothou A, Tsikouras P, Zervoudis S, Tsatsaris G, Anastasopoulos G, Latrakis G, et al. Blood groups type linked to breast cancer in a Greek cohort of women – a case control study. *J BUON*. 2019; 24 (5); 1884-8. PMID: 31786851
14. Rummel SK, Ellsworth RE. The role of the histoblood ABO group in cancer. *Future Sci OA*. 2016;2(2). doi: 10.4155/fsoa-2015-0012
15. Franchini M, Lippi G. The intriguing relationship between the ABO blood group, cardiovascular disease, and cancer. *BMC Med*. 2015; 13:7. doi: 10.1186/s12916-014-0250-y
16. Aird I, Benatlil HH, Roberts JAF. Relationship Between Cancer of Stomach and the ABO Blood Groups. *Br Med J*. 1953; 1(4814): 799-801. doi: 10.1136/bmj.1.4814799
17. Aly R, Yousef A, Elbably O. Association of ABO Blood Group and Risk of Breast Cancer. *J Blood Disor ds Transf*. 2014; 5: 9. doi: 10.4172/2155-9864.1000241
18. Akin S, Altundag K. Clinical Associations with ABO Blood Group and Rhesus Blood Group Status in Patients with Breast Cancer: A Nationwide Retrospective Study of 3,944 Breast Cancer Patients in Turkey. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 4698- 4703. doi: 10.12659/MSM.909499
19. Pendu JL, Marionneau S, Cailleau-Thomas A, Rocher J, Moullac-Vaidye BL, Clément B. ABH and Lewis histo-blood group antigens in cancer. *Apmis*. 2001;109 (1): 9–31. doi: 10.1111/j.1600-0463.2001.tb00011.x
20. Liunbruno GM, Franchini M. Hemostasis, cancer, and ABO blood group: The most recent evidence of association. *J Thromb Thrombolysis*. 2014; 38(2): 160–6. doi: 10.1007/s11239-013-1027-4
21. Yu J, Gao F, Klimberg SV, Margenthaler JA. ABO blood type/Rh factor and the incidence and outcomes for patients with triple-negative breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(10): 3159–64. doi: 10.1245/s10434-012-2533-x
22. Gates MA, Xu M, Chen WY, Kraft P, Hankinson SE, Wolpin BM. ABO blood group and breast cancer incidence and survival. *Int J Cancer*. 2012; 130(9): 2129- 37. doi: 10.1002/ijc.26220
23. Flavarjani AHM, Hedayatpour B, Bashardoost N, Nourian SM. Study of the association between blood types and breast cancer among Isfahanian women with breast cancer. *Adv Biomed Res*. 2014; 3:43. doi: 10.4103/2277-9175.125749
24. Meo AS. Blood Groups and Breast Cancer. *Pak J Med Sci*. 2018; 34(6): 1589. doi: 10.12669/pjms.346.16824.
25. Meo SA, Suraya F, Jamil B, Rouq FA, Meo AS, Sattar K, Ansari M, et al. Association of ABO Blood Group and Risk of Breast Cancer. *Saudi J Biol Sci*. 2017; 24(7): doi: 10.1016/j.sjbs.2017.01.058
26. Vasan SK, Hwang J, Rostgaard K, Nyrén O, Ullum H, Pedersen OBV, et al. ABO blood group and risk of cancer: A register-based cohort study of 1.6 million blood donors. *Cancer Epidemiol*. 2016; 44: 40–3. doi: 10.1016/j.canep.2016.06.005
27. Zouine S, Marnissi F, Otmani N, Othmani MB, Wafi ME, Kojok K, et al. ABO blood groups in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women. *Med Oncol*. 2016; 33(7). doi: 10.1007/s12032-016-0784-2

Recebido em junho 2020.
Aceito em novembro 2020.