

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**DEPARTAMENTO DE SAÚDE COLETIVA DA FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

VÍVIAN ASSIS FAYER

**SOBREVIDA DE 10 ANOS E FATORES PROGNÓSTICOS EM COORTE  
HOSPITALAR DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA ASSISTIDAS EM  
JUIZ DE FORA, MINAS GERAIS, BRASIL**

**JUIZ DE FORA**

**2014**

**VÍVIAN ASSIS FAYER**

**SOBREVIDA DE 10 ANOS E FATORES PROGNÓSTICOS EM COORTE  
HOSPITALAR DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA ASSISTIDAS EM  
JUIZ DE FORA, MINAS GERAIS, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, área de concentração: Epidemiologia do Câncer, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Prof. Dr. Maximiliano Ribeiro Guerra – Orientador

Dra. Jane Rocha Duarte Cintra - Co-orientadora

**JUIZ DE FORA**

**2014**

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Fayer, Vívian Assis .  
Sobrevida de 10 anos e fatores prognósticos em coorte hospitalar de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil / Vívian Assis Fayer. -- 2014.  
83 f.

Orientador: Maximiliano Ribeiro Guerra  
Coorientador: Jane Rocha Duarte Cintra  
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2014.

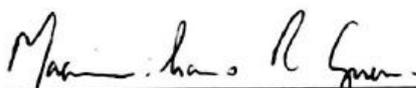
1. Neoplasias da mama. 2. Análise de sobrevida. 3. Prognóstico. 4. Assistência à saúde. 5. Saúde pública. I. Guerra, Maximiliano Ribeiro, orient. II. Cintra, Jane Rocha Duarte , coorient. III. Título.

VÍVIAN ASSIS FAYER

**“Sobrevida de 10 Anos e Fatores Prognósticos em Coorte Hospitalar de Pacientes com Câncer de Mama Assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil”.**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em 20/02/2014



Maximiliano Ribeiro Guerra – UFJF



Rosalina Jorge Roifman – FIOCRUZ



Maria Teresa Bustamante Teixeira – UFJF

Dedico este trabalho com amor,  
e carinho à memória de minha  
avó Cecília Lopes, ao meu  
querido primo João Bosco e a  
minha madrinha Maria Antônia.

Saudades!

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Maximiliano Ribeiro Guerra por todos os ensinamentos, sugestões, orientações, disponibilidade, incentivos, que foram fundamentais para a concretização desta pesquisa e principalmente pela amizade que construímos ao longo dessa caminhada.

A Dra. Jane Rocha Duarte Cintra, pelas contribuições, sugestões, receptividade, auxílio nas questões relativas aos conhecimentos clínicos da área e no acesso ao serviço de saúde.

As Professoras Maria Teresa Bustamante Teixeira e Isabel Cristina Gonçalves Leite pelos ensinamentos, oportunidades e sugestões que contribuíram para a minha formação docente e para esta pesquisa.

A Professora Rosalina Jorge Koifman pelas sugestões que contribuíram para enriquecer este trabalho, e principalmente pela receptividade e disponibilidade.

A todos os funcionários do arquivo de prontuários, Registro Hospitalar de Câncer e Quimioterapia do Instituto Oncológico e Hospital 9 de Julho, especialmente a Helton, Adkelly e Sulamita pela receptividade, colaboração e auxílios que foram essenciais para a coleta dos dados.

Aos acadêmicos Guilherme Fialho de Freitas, Camila Duarte, Anna Paula Silva Andrade e Sthéfanie Dias de Andrade pelo comprometimento, dedicação e disponibilidade na etapa de coleta dos dados.

A Dra. Roberta Wolp Diniz pelo auxílio nas questões relativas aos conhecimentos clínicos da área, no acesso ao serviço de saúde e pela amizade.

Aos funcionários da Gerência Regional de Saúde do município de Juiz de Fora pela receptividade e auxílio na obtenção dos dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Aos funcionários do Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora (NATES/UFJF) pela colaboração. De forma especial a Elisângela pelo auxílio, paciência, compreensão, incentivo e amizade.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pelo financiamento desta pesquisa.

Aos meus pais Maria Hilda e José Carlos pelo amor, apoio, incentivo, carinho e paciência nos momentos difíceis.

As minhas irmãs Karla e Vanessa pelo amor, apoio, incentivo e amizade. A amiga de longa data e irmã Tatiana pelos incentivos, apoio, compreensão e amizade.

Ao meu noivo George Luis pelo amor, carinho, compreensão, companheirismo, apoio e incentivos.

As companheiras de mestrado Marluce, Schirley e Priscila pela amizade e auxílios em momentos difíceis.

A todos que de alguma forma fizeram parte da minha vida e contribuíram para que fosse possível continuar meu aprimoramento profissional.

“Há um tempo em que é preciso  
abandonar as roupas usadas,  
que já têm a forma do corpo,  
e esquecer os nossos caminhos,  
que nos levam sempre  
aos mesmos lugares.  
É o tempo da travessia:  
e se não ousarmos fazê-la,  
teremos ficado, para sempre,  
à margem de nós mesmos.”

Fernando Teixeira de Andrade

## RESUMO

Sobrevida de 10 anos e fatores prognósticos em coorte hospitalar de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais.

O câncer de mama é um dos principais problemas de saúde pública em diversas partes do mundo, uma vez que apresenta alta incidência sendo considerado uma das principais causas de morte por câncer entre mulheres em diversos países. Este estudo teve como objetivo avaliar a sobrevida de 10 anos e fatores prognósticos em mulheres com diagnóstico de câncer de mama entre 2000 e 2001, assistidas em centro de referência em assistência oncológica da região Sudeste do país. A coorte foi identificada a partir de busca no Registro Hospitalar de Câncer do serviço de saúde incluído no estudo. O seguimento dos casos foi realizado mediante retorno aos prontuários, complementado por busca no banco do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e contato telefônico. As principais variáveis analisadas foram: natureza do serviço, idade ao diagnóstico, cor da pele, tamanho do tumor, comprometimento de linfonodos, estadiamento, marcadores tumorais, hormonioterapia e radioterapia, entre outras. As funções de sobrevida foram calculadas por meio do método de Kaplan-Meier. O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para avaliação dos fatores prognósticos. Os resultados deste estudo indicam que a sobrevida de dez anos foi de 61,2% (IC95%: 55,0-66,8). Os fatores prognósticos mais importantes que estiveram associados a pior sobrevida, de forma independente, foram: presença de metástase ganglionar (HR=2,64; IC95%: 1,73-4,02), tumores maiores que dois centímetros (HR=1,88; IC95%: 1,15-3,09) e não uso de hormonioterapia (HR=1,53; IC95%: 1,01-2,30). Na análise multivariada estratificada por natureza do serviço de saúde, a presença de metástase ganglionar (HR=2,36; IC95%: 1,42-3,90), tumores com mais de dois centímetros (HR=1,76; IC95%: 0,95-3,25) e utilização de radioterapia (HR=0,67; IC95%: 0,42-1,09) foram os principais fatores prognósticos para pior sobrevida entre as pacientes assistidas pelo serviço público. Já para o serviço privado, estadiamentos mais avançados e ausência de marcadores tumorais associaram-se aos melhores prognósticos (HR=2,82; IC95%: 1,24-6,42). No Brasil, ainda existem poucas publicações a respeito de análise de sobrevida em pacientes com câncer de mama com seguimento de dez anos. Este trabalho foi importante para fornecer informações

sobre o seguimento de longo prazo do centro de referência oncológica avaliado e para caracterizar o perfil das pacientes diagnosticadas com câncer de mama no município e regiões adjacentes. Os resultados deste estudo fortalecem a importância do diagnóstico precoce através do rastreamento por meio do exame clínico das mamas e de mamografia, e da disponibilidade do exame imuno-histoquímico para todas as pacientes, independente da natureza do serviço, para orientar a abordagem terapêutica. Estas informações são extremamente úteis para os gestores de saúde adotarem medidas voltadas para a prevenção e controle da doença, assim como para avaliações da qualidade do cuidado prestado e acessibilidade ao sistema de saúde; além de viabilizar avaliações dos avanços diagnósticos e terapêuticos empregados pelo centro de atenção oncológica.

Palavras-chave: neoplasias da mama; análise de sobrevivência; prognóstico; assistência à saúde; saúde pública.

## ABSTRACT

Ten-year survival and prognostic factors in a hospital cohort of patients with breast cancer assisted in Juiz de Fora, Minas Gerais.

Breast cancer is a major public health problem in many parts of the world, since it has high incidence is considered one of the leading causes of cancer death among women in many countries. This study aimed to evaluate the survival of 10 years and prognostic factors in women diagnosed with breast cancer between 2000 and 2001, assisted at a referral center for cancer care in the Southeast region of the country. Recruitment of cases was made from the search in the Hospital Cancer Registry of the health service included in the study. The follow-up of cases was achieved by returning to the medical records, supplemented by searching the database of the Mortality Information System (MIS) and telephone contact. The main variables analyzed were: type of service, age at diagnosis, race, tumor size, lymph node involvement, staging, tumor markers, hormone therapy and radiotherapy, among others. Survival functions were calculated using the Kaplan-Meier method. The model of Cox proportional hazards regression was used to evaluate prognostic factors. The results of this study indicate that the ten-year survival was 61.2% (95% CI= 55.0 to 66.8). The most important prognostic factors that were associated with worse survival, independently, were: presence of lymph node metastasis (HR = 2.64, 95% CI= 1.73 to 4.02), larger than two centimeters (HR = 1 tumors , 88, 95% CI= 1.15 to 3.09) and no use of hormone therapy (HR = 1.53, 95% CI= 1.01 to 2.30). In multivariate analysis stratified by type of health service, the presence of lymph node metastasis (HR = 2.36, 95% CI= 1.42 to 3.90), tumors larger than two centimeters (HR = 1.76, 95% CI= 0.95 to 3.25) and use of radiotherapy (HR = 0.67, 95% CI= 0.42 to 1.09) were the main prognostic factors for poor survival among patients attended by the public service. As for the private service, more advanced staging and absence of tumor markers were associated with the best prognosis (HR = 2.82, 95% CI= 1.24 to 6.42). In Brazil, there are few publications about survival analysis in patients with breast cancer followed up for ten years. This work was important to provide information on the outcome of long-term oncology referral center assessed and to characterize the profile of patients diagnosed with breast cancer in the city and surrounding regions. The results of this study reinforce the importance of early

diagnosis through screening by clinical breast examination and mammography, and availability of immunohistochemical examination for all patients, regardless of the nature of the service, to guide the therapeutic approach. This information is extremely useful for health managers adopt measures aimed at the prevention and control of disease, as well as evaluations of the quality of care delivery and accessibility to health care, as well as providing reviews of diagnostic and therapeutic advances employed by the center cancer care.

Key words: breast neoplasms; survival analysis; prognosis, delivery of health care, public health

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição das características sociodemográficas, segundo natureza do serviço de saúde, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	49
Tabela 2 – Distribuição das características tumorais, segundo natureza do serviço de saúde, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	50
Tabela 3 – Distribuição das características relacionadas à utilização dos serviços de saúde e tratamento, segundo natureza do serviço de saúde, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	53
Tabela 4 – Função de sobrevida não ajustada para as variáveis sociodemográficas, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	55
Tabela 5 – Funções de sobrevida não ajustadas para as variáveis tumorais, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	57
Tabela 6 – Funções de sobrevida não ajustadas para as variáveis relativas aos serviços de saúde e tratamento, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	59
Tabela 7 – Variáveis introduzidas no processo de modelagem, segundo os respectivos critérios de seleção, para todos os casos e segundo natureza do serviço de saúde .....	62
Tabela 8 – Modelos de risco proporcionais de Cox para população do estudo. ....	63
Tabela 9 – Modelos finais de risco proporcionais de Cox estratificados por natureza do serviço.....	64

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Taxas padronizadas de incidência do câncer, em mulheres de todas as idades, para o ano de 2012.....	23
Quadro 1 – Estudos conduzidos no Brasil com avaliação da sobrevida de cinco anos por câncer de mama em coortes hospitalares.....	30
Figura 2 – Fluxograma de seguimento das pacientes do estudo.....	45
Figura 3 – Curva da sobrevida específica em dez anos (120 meses), Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	54
Figura 4 – Curvas da sobrevida específica em dez anos para as variáveis sociodemográficas, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	56
Figura 5 – Curvas da sobrevida específica em dez anos para as variáveis tumorais, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	58
Figura 6 – Curvas da sobrevida específica em dez anos para as variáveis relativas aos serviços de saúde e tratamento, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.....	60

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Apud	Citado por
CDI	Carcinoma Ductal Infiltrante
CLI	Carcinoma Lobular Infiltrante
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RE	Receptores de Estrogênio
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
RP	Receptores de Progesterona
SBM	Sociedade Brasileira de Mastologia
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SUS	Sistema Único de Saúde
SISMAMA	Sistema de Informação do Câncer de Mama
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
UICC	União Internacional Contra o Câncer
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
1.1 ESTRATÉGIA DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA E POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO ONCOLÓGICA.....	18
1.2 CARGA GLOBAL, INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DO CÂNCER DE MAMA ...	20
1.3 SOBREVIDA POR CÂNCER DE MAMA .....	25
1.4 FATORES PROGNÓSTICOS PARA O CÂNCER DE MAMA .....	32
1.5 DESCRIÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO .....	39
1.6 JUSTIFICATIVA .....	40
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>41</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	41
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	41
<b>3 MÉTODO</b> .....	<b>42</b>
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>47</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>66</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>71</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>72</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>80</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade o câncer faz parte da história das doenças que acometem os seres humanos. A escola hipocrática grega, século IV a.c, foi responsável por realizar a primeira definição de carcinoma ou cirro. No entanto, somente a partir do final do século XIX e início do século XX, com o advento da quimioterapia, radioterapia e das técnicas cirúrgicas assépticas, que foram observados avanços nos tratamentos oncológicos. Dos hipocráticos, século IV a.C., até a presente data, o câncer percorreu uma longa história de sucessos e fracassos terapêuticos, chegando ao século XXI ainda como uma doença com altas taxas de incidência, prevalência e mortalidade (TEIXEIRA, 2007).

O câncer de mama invasivo é um grupo de tumores malignos epiteliais que apresentam como principais características a invasão de tecidos adjacentes e a notável tendência a metástases em sítios distantes. Os carcinomas mamários exibem diversas apresentações morfológicas, histopatológicas, fenotípicas e genéticas, que desencadeiam diferentes manifestações clínicas e prognósticas. Não existem sinais e sintomas específicos que distinguem a manifestação maligna das condições benignas que acometem as mamas. Entretanto, são considerados como sinais clínicos: presença de nódulo; dor; retração, distorção ou eczema mamilar; liberação de secreção mamilar com características atípicas ou alterações na pele da mama (TAVASSOLI; DEVILEE, 2003).

Os principais fatores de riscos relacionados ao agravo são reprodutivos, dietéticos, hormonais e aqueles relacionados à mudança nos hábitos de vida. Baixa paridade, gravidez tardia e redução na amamentação são exemplos de fatores reprodutivos; sobrepeso e obesidade dos fatores dietéticos; estímulos estrogênicos, terapia de reposição hormonal pós-menopausa ilustram os fatores hormonais, e sedentarismo, consumo exagerado de álcool, tabagismo exemplificam mudanças nos hábitos de vida (FERLAY et al., 2010; JEMAL et al., 2011; PORTER, 2008).

Redução do número de gestações, primeira gravidez tardia e diminuição do período de aleitamento materno são fatores de risco que tem apresentado papel de destaque, no aumento crescente de novos casos de câncer de mama, nos países em desenvolvimento. Outros fatores como o crescimento da obesidade, do consumo de álcool e do sedentarismo também são fatores de risco que tem contribuído para o aumento do agravo. Até 40% dos tipos de câncer, que acometem o sexo feminino,

podem ter a incidência reduzida através da adoção de hábitos de vida que reduzam ou eliminem (ex. tabaco) o efeito dos fatores de risco. Mudanças hábitos como ingestão de alimentos não industrializados, ricos em fibras e com baixos percentuais de gordura saturada, a redução do consumo de álcool e a prática de exercícios físicos regularmente são exemplos de ações que contribuem para redução dos casos de câncer (VINEIS; WILD, 2014).

Além destes fatores, crescimento e envelhecimento populacional, melhoria do índice de desenvolvimento humano em países menos desenvolvidos, aumento da expectativa de vida do sexo feminino, são elementos que conseqüentemente contribuem para o aumento da incidência da doença (BRAY et al., 2012; SIEGEL et al., 2012).

Outro fator de risco importante é o histórico de câncer de mama em familiares de primeiro grau, principalmente antes dos 50 anos (pré-menopausa), sendo considerado um forte indicativo de predisposição genética para o desenvolvimento da doença. Dentre as mutações genéticas que estão associadas ao caráter hereditário do câncer de mama estão os genes supressores de tumor BRCA1 e BRCA2. Portadoras destas mutações tem um risco aumentado em cinco vezes, se comparado ao risco da população em geral, de desenvolver câncer de mama em algum momento da vida, especialmente antes da menopausa. Cerca de 5-10% do total de casos do agravo estão associados a esta herança de mutações genéticas (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2009).

O tratamento predominantemente empregado é resultado da associação entre tratamento cirúrgico e tratamento complementar, definidos de acordo com tamanho e comportamento imuno-histoquímico do tumor, extensão do comprometimento, dentre outras características (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2010, AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

As cirurgias conservadoras são aquelas onde há a remoção do tumor e do tecido adjacente; e mastectomias são cirurgias de remoção da mama acometida. Durante a cirurgia é recomendada a avaliação do possível acometimento dos linfonodos axilares, homolaterais ao tumor, podendo ser realizada através das técnicas de esvaziamento axilar ou biópsia de linfonodos sentinela, técnica mais utilizada atualmente (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

Dentre as modalidades de tratamentos complementares existentes estão a: radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia e mais recentemente as terapias-alvo,

também conhecidas como terapias biológicas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

A radioterapia é o tratamento através de radiações ionizantes para combater o câncer que apresenta abrangência loco-regional (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2010).

A quimioterapia é o tratamento medicamentoso que pode ser administrado via oral ou venosa, que pode ser empregada antes (neoadjuvante) ou após a cirurgia (adjuvante) e que apresenta abrangência sistêmica (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2010).

A hormonioterapia, representada pelos inibidores de aromatase e moduladores seletivos dos receptores de estrógeno, é indicada para pacientes que apresentam resultados positivos em testes que avaliam a presença de receptores de hormônios (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

As terapias alvo são geralmente utilizadas em pacientes que apresentam a superexpressão genética da proteína HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*). Neste caso, o tratamento alvo consiste na ligação entre anticorpos, produzidos por células geneticamente modificadas, e os receptores da proteína HER2. Esta ligação provoca uma série de distúrbios no funcionamento das células tumorais, causando a morte das células malignas (FIGUEROA-MAGALHAES et al., 2013).

## 1.1 ESTRATÉGIA DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA E POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO ONCOLÓGICA

Através do direcionamento de ações e investimentos voltados para o rastreamento e detecção precoce é possível alcançar o controle da doença (CHOUCHANE; BOUSSEN; SASTRY, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

Nos países em desenvolvimento a detecção precoce apresenta papel de destaque, uma vez que o diagnóstico da doença geralmente é realizado em estádios mais avançados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013; YIP, 2008). A principal estratégia que tem sido indicada para o controle da doença é o rastreamento organizado (CORBEX; BURTON; SANCHO-GARNIER, 2012, WHO, 2013). O rastreamento organizado é um programa direcionado a população alvo, que oferece

mamografias, de forma acessível ou gratuita a todas as mulheres pertencentes a determinada faixa etária. Este tipo de rastreamento vem sendo praticado pelos países do hemisfério norte há quase cinquenta anos e tem apresentado bons resultados (CORBEX et al., 2012).

Entre 1963 e o início dos anos 2000 havia consenso na literatura que o rastreamento populacional produz uma redução na mortalidade por câncer de mama entre vinte a trinta por cento em mulheres com mais de cinquenta anos (CORBEX et al., 2012). Todavia, após a publicação de revisões sistemáticas realizadas por Gotzsche e Nielsen (2006) e pela *U.S. Preventive Services Task Force* (2009) iniciaram os questionamentos em relação a reais taxas de redução da mortalidade dentre as faixas etária e aos benefícios e danos causados pelo rastreamento. A partir destas revisões foi observado que redução da mortalidade a nível populacional abaixo dos cinquenta anos, é menos efetiva, tendo em vista que a densidade das mamas em mulheres jovens reduz a sensibilidade do exame (U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, 2009; CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE, 2011).

De forma geral, as revisões sistemáticas e guidelines passaram a recomendar o rastreamento populacional apenas para mulheres entre cinquenta a setenta e quatro anos, enquanto as mulheres entre quarenta e quarenta e nove anos deveriam seguir conduta individualizada, sendo recomendado iniciar o rastreamento bienal apenas se apresentassem risco aumentado para desenvolver câncer de mama.(CORBEX et al., 2012; NELSON et al., 2009).

No Brasil, o tema também é fonte de discussões e divergências uma vez que o Ministério da Saúde passou a adotar as novas recomendações descritas anteriormente, restringindo o rastreamento a faixa etária de 50 – 69 anos (BRASIL, 2013a). Por outro lado, as sociedades médicas defendem a manutenção do rastreamento a partir dos quarenta anos de idade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA, 2013).

Em relação ao exame clínico das mamas, estudos indicam que esta pode ser uma ferramenta útil para o rastreamento nos países em desenvolvimento, contribuindo para a redução de diagnósticos em estádios mais avançados (WHO, 2013). Entretanto, não existem evidências sobre a contribuição deste exame na redução das taxas de mortalidade causadas pelo câncer de mama (CORBEX et al., 2012; NELSON et al., 2009; SANKARANARAYANAN, 2011). No Brasil, o exame faz

parte do protocolo clínico de atendimento da assistência integral à saúde da mulher (BRASIL, 2013a).

O Programa de Assistência Integral à Saúde Mulher, criado em meados da década de 80, foi a primeira ação que ampliou a visão dos cuidados voltados à saúde da mulher. Uma longa caminhada de programas de saúde, voltados o controle do câncer, foi percorrida até que, em 2005, foi instituída a Política Nacional de Atenção Oncológica. Esta política colocou o controle do câncer de mama e de útero em papel de destaque em todas as instâncias governamentais; federal, estadual, municipal (BRASIL, 2013b).

Com a elaboração do Pacto pela Saúde em 2006, foram criados indicadores na pactuação de metas com estados e municípios, destinados a avaliar a cobertura do rastreamento oferecido à população. Uma das consequências da política supracitada foi a implantação do Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA) em 2009. Esta ferramenta, destinada a gerenciar ações de detecção precoce, permite, entre outras possibilidades, estimar a cobertura mamográfica e a qualidade dos exames realizados em todo país (BRASIL, 2012a).

Dados publicados pelo Instituto Nacional do Câncer, dezembro de 2012, revelaram que a razão de cobertura mamográfica em mulheres com idade entre 50 a 60 anos que utilizam o Sistema Único de Saúde, apresentou crescimento no Brasil, e em todas as regiões, exceto na região Sul, onde houve redução da cobertura. O melhor desempenho foi observado na região Sudeste e o pior na região Norte que, mesmo apresentando melhorias, permaneceu com a menor razão de cobertura (BRASIL, 2012b).

## 1.2 CARGA GLOBAL, INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama é um dos principais problemas de saúde pública em diversas partes do mundo (SIEGEL; NAISHADHAM; JEMAL, 2012b). É considerado o mais incidente, mais prevalente e uma das principais causas de morte por câncer em mulheres na grande maioria dos países (BRAY et al., 2013; FERLAY et al., 2010). Representa o tipo de câncer mais comum no sexo feminino, tanto em países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento (FERLAY et al., 2010).

A *International Agency for Research on Cancer* (IARC) periodicamente divulga dados sobre a carga global do câncer em diversas regiões mundiais. Estas

informações são conhecidas Globocan. A estimativa desta fonte, para o ano de 2008, o câncer de mama foi responsável por 1,38 milhões de novos casos e 458 mil mortes. Uma em cada quatro mulheres com câncer foi acometida pela doença mamária, tanto em regiões desenvolvidas quanto em regiões em desenvolvimento. A incidência variou entre 19,3 por 100.000 (África Oriental) e 89,9 por 100.000 (Europa Ocidental), enquanto a mortalidade oscilou de 6,3 (Ásia Oriental) a 19,3 (região sul da África) por 100.000. Na América do Sul, foram encontradas incidência correspondente a 44,3 por 100.000 e mortalidade equivalente a 13,2 por 100.000 mulheres. Sendo considerada a neoplasia mais frequentemente entre mulheres (1,38 milhões de novos casos) e a principal causa de morte por câncer (458.400 óbitos) no sexo feminino em regiões desenvolvidas ou em desenvolvimento (FERLAY et al., 2010).

O Globocan 2012, publicado pela IARC no final de 2013, divulgou os dados mais recentes relativos ao câncer de mama. No ano de 2012, a incidência foi de 1,7 milhões de mulheres, a prevalência de 6,3 milhões de mulheres e 522.000 mortes foram provocadas pelo agravo. Foi considerado o tipo de câncer mais frequente em mulheres em 140 países. Houve aumento de 20% na taxa de incidência mundial e de 14% nas mortes provocadas por esta neoplasia (FERLAY et al., 2013).

O câncer de mama contribuiu com 23% da incidência e 14% da mortalidade total. Dentro deste contexto, estimativas indicam que metade do número de novos casos e 60% das mortes causadas pelo agravo, devem ocorrer nos países em desenvolvimento (JEMAL et al., 2011).

Investigação realizada em 184 países avaliou a transição global do câncer, de acordo com o índice de desenvolvimento humano (IDH). O câncer de mama foi o mais frequente nas regiões de altíssimo, alto e médio IDH (totalizando 135 países) e o segundo mais frequente nas regiões de baixo IDH. Foi considerada a principal causa de morte por câncer no sexo feminino em 99 países, com previsão de crescimento anual de 2% na incidência em todas as regiões, independente do IDH (BRAY et al., 2012).

Em avaliação da carga global do câncer, obtida através do indicador *Disability-Adjusted Life Year* (DALY), o câncer de mama foi responsável pelas maiores taxas encontradas para esta medida no sexo feminino, em quase todas regiões mundiais, com exceção da Ásia Ocidental. O valor mundial da taxa DALY para tumores de mama foi 422 por 100.000 e na América Latina e Caribe a taxa

encontrada foi 411 por 100.00. (SOERJOMATARAM et al., 2012).

Levantamento da prevalência mundial do câncer na população adulta em 27 regiões do mundo obteve estimativa de prevalência para o câncer de mama equivalente a 5,2 milhões. Verificou-se que um a cada seis pacientes oncológicos tiveram o diagnóstico de câncer de mama dentro do período avaliado de cinco anos. Foi o tipo de câncer mais prevalente na maioria dos países avaliados, tanto em análises isoladas no sexo feminino, quanto em análises em ambos os sexos. Este agravo, em conjunto com o câncer de colo de útero e de próstata, são apontados como os principais alvos para as ações de controle da doença do câncer, melhorias no cuidado e na prestação de serviços (BRAY et al., 2013).

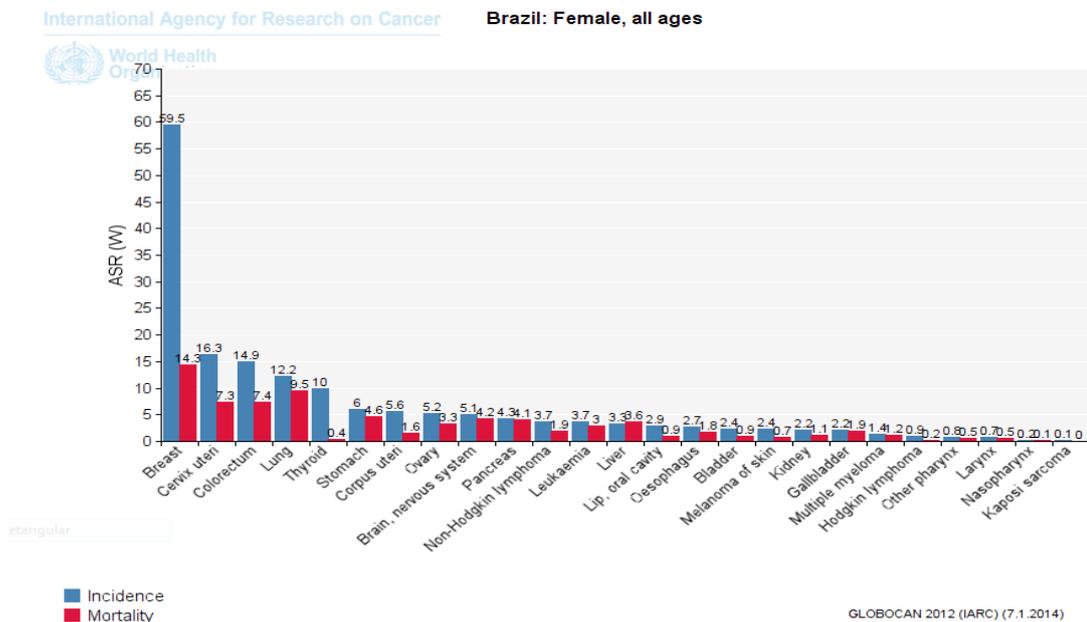
Dados norte-americanos apontam taxas de incidência de 121,2 por 100.000 (29% dos casos de câncer em mulheres) e de mortalidade 23,5 por 100.000 (14% das mortes causadas por câncer em mulheres) no período de 2004-2008. A probabilidade de desenvolver este tipo de câncer ao longo da vida foi estimada em, aproximadamente, 12%. O estudo revelou que 34% da redução apresentada na taxa de mortalidade total por neoplasia em mulheres foi devida ao câncer de mama, que exibiu decréscimo na mortalidade nos últimos anos (SIEGEL; NAISHADHAM; JEMAL, 2012b).

Outra publicação norte-americana elucidou o perfil do câncer de mama naquele país. A estimativa realizada, para o ano de 2012, encontrou prevalência de três milhões de casos, incidência de 226 mil casos, idade média ao diagnóstico de 61 anos, com 60% dos diagnósticos realizados em fase de doença localizada. Aproximadamente 20% dos casos ocorrem abaixo dos 50 anos e 40% acima dos 65 anos (SIEGEL et al., 2012).

Os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) são essenciais para obtenção indicadores importantes, tais como incidência e sobrevida. Através destes indicadores é possível avaliar a efetividade da prevenção e dos sistemas de atenção à saúde (COLEMAN, 2013). Em 2006, apenas 21% da população mundial encontrava-se coberta por RCBP (PARKIN, 2006). A cobertura destes registros nos países em desenvolvimento está representada por 17%, enquanto nos países desenvolvidos chega a 79%. Entretanto, apenas 36% dos registros ativos no mundo publicaram dados nos últimos três anos. Portanto, as informações atualizadas e fidedignas sobre incidência, mortalidade e sobrevida, a nível mundial, ainda permanecem escassas (COLEMAN, 2013).

No Brasil existem 17 registros ativos, dentre os eles, apenas 12 foram utilizados na última publicação Globocan 2012. São eles: Aracajú, Belo Horizonte, Cuiabá, Curitiba, Fortaleza, Goiânia, Jaú, João Pessoa, Manaus, Porto Alegre, Recife e São Paulo. De acordo o Globocan 2012, o câncer de mama no Brasil apresentou incidência de 59,5/100.000 e mortalidade de 14,3/100.000 (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2014).

**Figura 1 – Taxas padronizadas de incidência do câncer, em mulheres de todas as idades, para o ano de 2012.**



O Instituto Nacional de Câncer (INCA) periodicamente publica os dados coletados pelos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP). De acordo com a última atualização destes dados, realizada em 2010, foram verificados mais de 49.000 novos casos da doença em território nacional. As maiores taxas de incidência foram encontradas em Porto Alegre (91,8), Belo Horizonte (72,7) e São Paulo (70,1), taxas estas ajustadas por idade por 100.000 mulheres. Cuiabá foi a capital que apresentou a menor taxa de incidência, 49,6 por 100.000 (BRASIL, 2010).

Levantamento realizado na região da Amazônia Ocidental, no município de Rio Branco – Acre produziu dados pioneiros sobre a incidência do câncer de mama na região. Para o período de 2007 a 2009, o câncer de mama foi considerado o tipo mais frequente e, de modo geral, exibiu incidência de 41,5/100.000. Este valor foi

considerado intermediário, por ser menor que as taxas das regiões sul e sudeste e maior que as encontradas na região da Amazônia - Manaus e Belém (NAKASHIMA; KOIFMAN, R.; KOIFMAN, S., 2012).

As informações nacionais referentes à mortalidade são obtidas no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). O SIM, desenvolvido pelo Ministério da Saúde em 1975, divulga periodicamente estatísticas sobre a mortalidade no país, representando importante fonte de dados para os estudos epidemiológicos. Atualmente, possui cobertura universal, contudo os dados das regiões remotas podem apresentar-se incompletos (MIRANDA FILHO, 2012).

Para efetuar análise nacional da carga das neoplasias no país, foram levantados dados relativos à mortalidade e morbidade hospitalar entre os anos de 2002 e 2004, a partir de informações do SIM e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Em relação à morbidade hospitalar, este agravo, junto com o câncer de colo uterino, representaram as causas mais frequentes de internações na população feminina oncológica. O custo médio anual gasto com internações, por este tipo de câncer foi de, aproximadamente, vinte milhões de reais (BOING; VARGAS; BOING, 2007).

Dois estudos brasileiros avaliaram a tendência de mortalidade por câncer em capitais, respectivamente entre os períodos de 1980-2004 e 1980-2006. O primeiro estudo encontrou tendência de estabilidade nas taxas de óbito relativas ao carcinoma mamário nas 26 capitais estudadas (FONSECA; ELUF-NETO; WUNSCH FILHO, 2010). Entretanto, o segundo estudo encontrou aumento da mortalidade por este tipo de câncer em todo país, apresentando semelhanças na tendência das taxas de mortalidade em todas as regiões nacionais. Este último estudo, além de avaliar as capitais, também investigou o interior. Após comparação dos resultados, foi possível perceber que a mortalidade sempre foi alta (acima de 16/100.000) nas capitais, com padrão ascendente a partir de 2001, e nos municípios do interior a partir dos anos de 1990 foi observado aumento das taxas de mortalidade por câncer de mama, independente da região do país avaliada (SILVA et al., 2011).

Outra pesquisa nacional avaliou a mortalidade por neoplasia da mama entre 1980 e 2002, na região Sul do país (Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul). Os resultados encontrados seguem os achados dos demais estudos, sendo observado aumento anual na taxa de mortalidade de 0,47, independente do estado analisado. Paraná e Santa Catarina apresentaram taxas de 8,93/100.000 e

9,95/100.000 respectivamente, enquanto o Rio Grande do Sul revelou taxa mais elevada, 14,45/100.000 (GONÇALVES et al., 2007).

Em população de mulheres idosas residentes na região sul e sudeste do país, entre 1980-2005, foi observada mortalidade crescente e ascendente entre os estratos 60- 69 anos, 70-79 anos e 80- acima, apresentando os maiores valores na última faixa etária, em ambas as regiões. Destaca-se que a região sul apresentou taxas superiores de mortalidade em todos os estratos, quando comparada a região sudeste (BASÍLIO; MATTOS, 2008).

Em Rio Branco, capital do Acre, levantamento sobre a mortalidade por câncer de mama indicou crescimento da taxa a partir de 1993. A taxa que era de 2,9/100.000, em 1993, mostrou crescimento anual de 5,5%, atingindo a taxa de 6,4/100.000 em 2004 (NAKASHIMA; KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R., 2011).

Estudo conduzido no município de Juiz de Fora avaliou a tendência de mortalidade por neoplasia da mama e do colo de útero entre 1980-2006. Seguindo o observado nos demais estudos, o câncer de mama foi a principal causa de morte por câncer em mulheres no período como um todo. As taxas oscilaram entre os extremos de 10,0/100.000 (menor valor) em 1997 e 19,6/100.000 (maior valor) em 1999. Em relação à mortalidade por faixas etárias, a tendência foi decrescente entre 30-39 anos, estável entre 40-49 anos, crescente entre 50-59 anos, decrescente entre 60-69 anos (RODRIGUES; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, 2011).

Como se pode notar a maioria das pesquisas nacionais sobre a magnitude do câncer produzem dados relativos à mortalidade, uma vez que a base de dados do SIM apresenta cobertura universal e melhor qualidade de informações. Já os dados sobre incidência são mais escassos visto que para serem produzidos com o mesmo rigor dependem dos Registros de Câncer de Base Populacional, que apresentam reduzida cobertura no território nacional (NAKASHIMA; KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R., 2011; SILVA et al., 2011).

### 1.3 SOBREVIDA POR CÂNCER DE MAMA

A sobrevida pode ser definida como a proporção de pacientes que sobreviveram ao câncer por um tempo específico após o diagnóstico, sendo influenciada pela história natural da doença, estágio ao diagnóstico e pela eficácia terapêutica. É considerada o melhor indicador para avaliar a efetividade do

diagnóstico e tratamento do câncer (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002; LAGIOU; ADAMI; TRICHOPOULOS, 2008). É uma medida-chave que torna possível as avaliações da efetividade dos sistemas de saúde (BUSTAMANTE-TEIXEIRA et al., 2002; DE ANGELIS et al., 2013).

## SOBREVIDA RELATIVA

Sobrevida relativa é definida como a razão entre a proporção de sobreviventes observada em uma coorte de pacientes oncológicos e a proporção de sobreviventes que seria esperada em uma coorte de indivíduos livres do câncer. A razão é calculada após a realização de ajustes que excluem todas as causas de morte exceto o câncer (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2014). É probabilidade do indivíduo que teve câncer sobreviver, em um determinado intervalo de tempo, comparada a probabilidade de sobreviver uma pessoa saudável da mesma idade e sexo. Para realização dos cálculos relativos à população saudável são utilizadas tabelas de expectativa de vida, tendo em vista a dificuldade de realizar o seguimento de uma coorte livre de doença neoplásica (CHO et. al, 2011). O cálculo da sobrevida relativa é recomendado quando a causa da morte é incerta ou não está disponível, sendo amplamente utilizada em pesquisas que utilizam como fonte de dados os Registros de Câncer de Base Populacional (GAMEL et. al, 2000).

Baseados nos dados do registro norte-americano, *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)*, a *American Cancer Society* e o *National Cancer Institute* publicaram levantamento estatístico da sobrevida relativa de cinco anos pelos principais tipos de câncer e tratamento da doença. A sobrevida relativa de cinco anos para o câncer de mama, que entre 1975-1977 era de 75,1% aumentou para 90% entre o período de 2001-2007. De acordo com o estudo, a sobrevida de mulheres diagnosticada com doença local é de 98,6%, reduzindo para 83,3% naquelas com doença regional e 23,3% para as que apresentam metástase, porcentagens que são influenciadas pela graduação tumoral, comportamento do *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)* e pelo tipo de receptor hormonal encontrado no tumor (SIEGEL et al., 2012).

O *European Cancer Registry (EUROCARE)* é uma ampla cooperação de pesquisadores europeus, especializada em divulgar dados sobre sobrevida relativa de câncer. Periodicamente este grupo publica dados estatísticos, baseado nas

informações dos Registros de Câncer de Base Populacional, presentes em diversos países da Europa. Nos últimos vinte anos, o grupo tem produzido dados com rigoroso controle de qualidade, buscando fornecer: descrições atualizadas sobre a tendência da sobrevida por câncer, evidenciando as diferenças apresentadas entre os países europeus; mensurações da prevalência da doença e análises dos modelos de cuidado prestado aos pacientes oncológicos europeus (DE ANGELIS et al., 2014).

Em sua última publicação, EUROCORE-5, os dados foram obtidos a partir de 107 RCBP situados em 29 países da Europa. Foram apresentadas informações de sobrevida relativa de pacientes adultos, com idade superior a 15 anos, diagnosticados na Europa, durante os anos 2000 a 2007. Também foram publicados dados sobre a tendência da sobrevida por idade e ao longo do tempo (1999-2007) por regiões europeias, para os dez tipos de câncer mais comuns. É importante destacar que a sobrevida relativa de 5 anos, inclui dados de mais de 10 milhões de pacientes diagnosticados entre 1995 a 2007, uma cobertura inédita de 50% da população dos 29 países participantes. Mais ampla do que as edições anteriores, particularmente no leste europeu (DE ANGELIS et al, 2014).

Sobre os resultados do EUROCORE-5, foi divulgado que a sobrevida dos pacientes com câncer aumentou consistentemente na Europa entre 1980 e 2002. Na maioria dos países, a sobrevida relativa de 5 anos, para o câncer de mama, esteve próxima da média europeia (81,8%). Para este tipo de câncer, com exceção do leste europeu, todas as regiões apresentaram valores de sobrevida que variam entre 76-86%. Nos países do leste europeu, exceto na República Tcheca, os valores de sobrevida para o câncer de mama, foram 10-15% menores que os encontrados nos demais países. Para todas as regiões, a sobrevida do câncer de mama apresentou pico entre 45-54 anos, sofrendo queda dos valores de acordo com o aumento da idade. A sobrevida das mulheres acima de 75 anos, que vivem no Reino Unido e Irlanda, foram particularmente inferiores, representando a maior diferença em relação a média Europeia. As análises de tendência apresentaram aumento da sobrevida do câncer de mama, de 78,4% em 1999-2001 para 82,4% em 2005-2007. Esse aumento foi mais acentuado no leste europeu, Reino Unido e Irlanda, fato que contribuiu para redução da diferença entre estas regiões e o restante da Europa (DE ANGELIS et al., 2014).

Inspirados nos dados EUROCORE, Coleman e colaboradores (2008)

produziram levantamento da sobrevida relativa em cinco anos quatro principais tipos de câncer (mama feminino, colón, reto e próstata). Foi primeiro levantamento comparativo desenvolvido com dados padronizados em escala mundial. Este levantamento, denominado como CONCORD produziu estimativas para uma população de 1.9 milhões de adultos (15- 99 anos), diagnosticada com câncer entre 1990-1994 e acompanhada durante 60 meses ao redor do mundo. Foram utilizados como fonte de dados os Registros de Câncer de Base Populacional de 31 países, provenientes dos cinco continentes. Os dados brasileiros que contribuíram para este levantamento são dos RCBP situados em Campinas e Goiânia. Os resultados para o câncer de mama oscilaram de acordo com a região avaliada. Nos países desenvolvidos como as regiões da América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, os valores da sobrevida variaram entre 70% e 80%; já em países considerados como de médio e baixo desenvolvimento como Brasil e Eslováquia, os valores ficaram próximos a 60%, e o menor valor encontrado foi de 40% na Argélia. Embora a sobrevida relativa de 5 anos para Cuba tenha sido 84%, para o período de 1990-1994, um valor 20% maior que o encontrado nos quatro anos anteriores (1988-1989) naquele país e um dos melhores encontrados na análise do CONCORD, o valor encontrava-se superestimado. Esse excesso pode ter sido resultado da exclusão de 28% dos casos identificados pelos registros cubanos, ocasionada pela ausência de dados (incidência da doença obtida apenas a partir das certidões de óbitos - *death certificate only*). Portanto os dados de Cuba devem ser interpretados com cautela (COLEMAN et al., 2008).

Allemani e colaboradores (2013) publicaram levantamento da sobrevida relativa ao longo de dez anos em mulheres do continente europeu, que receberam diagnóstico entre 2000-2002. Foi observado que a sobrevida de dez anos ultrapassava o percentual de 70% na maioria das regiões da Europa. A Eslováquia apresentou o menor valor de sobrevida (54%) e a Noruega a melhor sobrevida de dez anos (77%). As mulheres com idade entre 50-69 anos apresentaram melhor sobrevida em relação às mais jovens e às mais idosas. No que se refere ao estadiamento, foram observadas estimativas de sobrevida de 89% para estádios locais, 62% para o regional e 10% para as doenças metastáticas.

Revisão sistemática dos fatores prognósticos em longos períodos de sobrevida indicou que a maioria dos países ocidentais desenvolvidos apresenta sobrevida relativa de 10 anos em média de 70% (SOERJOMATARAM et al., 2008)

A partir da análise dos dados do Registro de Base Populacional de *New South Wales* (Austrália) foi encontrado valor de 65% para a sobrevida relativa de dez anos, relativa ao período de 1987-1991 (TAYLOR; DAVIS; BOYAGES, 2003).

No Brasil, os dados existentes referentes a sobrevida relativa são escassos. Entretanto, foi realizado o seguimento de mulheres identificadas no Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, com diagnóstico de neoplasia invasiva de mama, realizado entre 1º de janeiro de 1988 e 31 de dezembro de 1990. O objetivo deste estudo foi determinar a sobrevida relativa de dez anos, em coorte com câncer feminino de mama, no município de Goiânia. Dentre os 277 casos incluídos na análise, foi encontrada sobrevida relativa de 64,2% para cinco anos de seguimento e 50,1% para os seguimentos de dez anos. Estes valores reduzidos foram equivalentes aqueles relatados, no mesmo período, em países europeus, como Inglaterra, Eslováquia e Polônia, que apresentavam os piores valores de sobrevida no continente europeu (DE ABREU et. al., 2012).

#### SOBREVIDA ESPECÍFICA

No meio clínico, a sobrevida geralmente é subdivida em três desfechos clínicos que se diferenciam em relação aos desfechos temporais avaliados. A sobrevida global é historicamente o principal desfecho analisado, representa o tempo decorrido entre o diagnóstico e a morte por qualquer causa dos pacientes em seguimento. Já a sobrevida livre de progressão (também conhecida como sobrevida livre de doença) é o tempo transcorrido entre o início do tratamento e a progressão de doença ou morte por quaisquer causas. O tempo para progressão, ou para recidiva, representa o intervalo de tempo entre o início da doença e a progressão da doença (MACHADO et al., 2010). A sobrevida específica representa o tempo decorrido entre o diagnóstico e a morte pela doença. Neste caso as mortes por qualquer outra causa não são incluídas no cálculo da sobrevida (HEINÄVAARA; TEPPÖ; HAKULINEN, 2002). O cálculo da sobrevida específica é mais apropriado quando a causa da morte é conhecida, com razoável certeza, e tem sido geralmente utilizada nas coortes hospitalares (GAMEL et. al, 2000; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2014).

A análise de sobrevida global de dez anos em coorte hospitalar da província

de Granada (Espanha) obteve percentual de 71% entre as 202 mulheres diagnosticadas com neoplasia da mama entre 1996-1998 (HERNANDEZ et al., 2010).

No Brasil, observa-se variação entre as estimativas de sobrevida hospitalar de cinco anos por câncer de mama em cidades das regiões sul e sudeste do país. O quadro 1 descreve os estudos mais recentes publicados sobre o tema e os valores de sobrevida encontrados em cada estudo.

**Quadro 1 - Estudos conduzidos no Brasil com avaliação da sobrevida de cinco anos por câncer de mama em coortes hospitalares.**

Autor, Ano de publicação	Local	Nº de pacientes	Coorte analisada	Período	Sobrevida*
Pereira, 2001	Belém/PA	305	Todas pacientes diagnosticadas no período	1993-1995	61,0% SG
Eisenberg, 2004	Rio de Janeiro/RJ	348	Pacientes com linfonodo negativo	1992-1996	80,0% SG
Mendonça, 2004	Rio de Janeiro/RJ	170	Todas pacientes diagnosticadas no período	1995-1996	75,0% SE
De Moraes et al., 2006	Santa Maria/RS	252	Todas pacientes diagnosticadas no período	1980-2000	87,7% SE
Schneider et al., 2009	Florianópolis/SC	1002	Todas pacientes diagnosticadas no período	2000-2002	76,2% SG
Guerra et al., 2009	Juiz de Fora/MG	745	Todas pacientes diagnosticadas no período	1998-2000	81,8% SE
Borges et al. 2011	Vale do Itajaí/SC	169	Todas pacientes diagnosticadas no período	2001-2004	84,7% SG
Ayala, 2012	Joinville/SC	655	Todas pacientes diagnosticadas no período	2000-2009	78,6% SG
Cintra et al., 2012	Juiz de Fora/MG	601	Todas pacientes diagnosticadas no período	2003-2005	79,9% SE

Fonte: Elaborado pela autora. \*SG: Sobrevida global, SE: Sobrevida específica

No início dos anos 2000, foi realizada análise da sobrevida global de cinco anos em uma coorte hospitalar de câncer de mama, no município de Belém, estado do Pará. Foram incluídas no estudo as pacientes com diagnóstico de tumores primários da mama, confirmados por exames histopatológico e clínico, no período compreendido entre janeiro de 1993 a dezembro 1995, totalizando 305 mulheres. A sobrevida global em cinco anos foi de 61%, com a maior sobrevida (69,5%) tendo sido observada para as mulheres com idade entre 40 - 49 anos (PEREIRA, 2001).

No município do Rio de Janeiro foi realizada avaliação da sobrevida global de pacientes atendidas no INCA, diagnosticadas com câncer de mama entre 1992 e 1996, com biópsia de linfonodos axilares negativa. Foi encontrada sobrevida global de 80% e sobrevida média de 54 meses (IC 95%=53-55). O resultado encontrado foi considerado baixo, quando comparado a estudos latino-americanos, americanos e europeus, com características semelhantes às da coorte avaliada (EISENBERG, 2004). Ainda no mesmo município, outra avaliação da taxa de sobrevida de cinco anos, em 170 mulheres com carcinoma invasivo de mama, submetidas à cirurgia no Instituto Nacional de Câncer, entre maio de 1995 e julho de 1996 encontrou taxa de sobrevida específica em cinco anos de 75,0% para todas as pacientes e, de 64,0% para aquelas com metástase para linfonodos (MENDONÇA; SILVA; CAULA, 2004).

Em coorte retrospectiva hospitalar composta por mulheres com câncer de mama, que tiveram diagnóstico realizado entre 1980 e 2000 e foram atendidas no Ambulatório de Mastologia do Hospital Universitário de Santa Maria, foi avaliada a sobrevida específica de cinco anos nesta população. A amostra da pesquisa, composta por 252 pacientes, apresentou sobrevida de cinco anos correspondente a 87,7% e sobrevida de 10 anos correspondente a 78,7%. Foi encontrada também a estimativa de 68,1% para a sobrevida global ao final do período de estudo (DE MORAES et al., 2006).

A análise de coorte hospitalar retrospectiva de mulheres com câncer de mama diagnosticado entre 2000 e 2002, catalogadas nos registros hospitalares de câncer (RHC) do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina e do Hospital de Caridade – Irmandade Nosso Senhor dos Passos, ambos localizados na cidade Florianópolis, estado de Santa Catarina, encontrou sobrevida global de cinco anos equivalente a 76,2% entre as 1002 mulheres acompanhadas (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009).

Estudo conduzido no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, analisou a sobrevida específica de cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer invasivo de mama e submetidas à cirurgia, que tiveram diagnóstico da doença entre 1998 e 2000. A coorte hospitalar composta por 745 pacientes encontrou estimativa equivalente a 81,8% para sobrevida específica (GUERRA et al., 2009). Outra pesquisa conduzida no mesmo município avaliou a sobrevida de cinco anos em coorte hospitalar composta por 601 mulheres, diagnosticadas com câncer de mama entre 2003 e 2005 e atendidas em centro de referência em assistência oncológica.

Foi observada para esta população sobrevida específica equivalente a 79,9% (CINTRA, 2012).

Avaliação da sobrevida global em cinco anos, desenvolvida no Vale do Itajaí, região norte do estado de Santa Catarina, em 169 mulheres com diagnóstico de câncer de mama estabelecido entre 2001 e 2004 encontrou taxa de 84,7% e tempo médio de sobrevida de 55,7 meses (BORGES et al., 2011).

Em Joinville (Santa Catarina), uma amostra de 655 pacientes, constituída por mulheres que foram diagnosticadas com câncer de mama, no período compreendido entre 2000 e 2009, em uma Unidade de Especialidades Médicas do Sistema Único de Saúde foi objeto de estudo de coorte retrospectivo para análise de sobrevida global desta amostra. A sobrevida global em Joinville-SC foi de 57,8% ao final do período de 10 anos, enquanto que, em cinco anos, a sobrevida estimada foi de 78,6% (AYALA, 2012).

Em recente pesquisa nacional, foi realizada análise de sobrevida de dez anos em coorte hospitalar de pacientes com a doença que haviam recebido tratamento no INCA, entre janeiro de 1992 e dezembro de 1996. A coorte avaliada incluía 348 pacientes com diagnóstico de câncer de mama sem metástase para linfonodos axilares e que haviam realizado cirurgia com ou sem tratamento adjuvante. As pacientes foram categorizadas, de acordo com o perfil imunohistoquímico, em: triplo negativo (97 mulheres, 27%) e não triplo negativo (253 mulheres, 73%). Nesse estudo foi observado que a sobrevida específica de dez anos para as pacientes triplo negativo (61,6%) foi menor que a encontrada nas pacientes não triplo negativo (70,1%) (EISENBERG; KOIFMAN, 2013).

#### 1.4 FATORES PROGNÓSTICOS PARA O CÂNCER DE MAMA

Os fatores prognósticos podem ser definidos como situações, condições ou características de pacientes que podem ser utilizadas para estimar o risco de recuperação de uma doença ou o risco de recidiva da mesma (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013).

De Abreu e Koifman (2002), em revisão sistemática, conceituam fatores prognósticos como parâmetros que funcionam como preditores da sobrevida ou do tempo livre de doença, podendo ser mensurados no momento do diagnóstico. Os fatores prognósticos também podem ser entendidos como elementos, que

independente do tratamento empregado, predizem o risco de recidiva ou de morte (AZAMBUJA, 2007).

Tendo em vista os diversos fatores prognósticos existentes no câncer de mama, Abreu e Koifman (2002) apresentam uma categorização destes fatores em três grupos. O primeiro grupo engloba as características sociodemográficas: idade, raça, grau de alfabetização, nível socioeconômico; o segundo grupo, características tumorais: tamanho do tumor, condição dos linfonodos axilares, grau histológico, tipo histológico, comprometimento vascular sanguíneo e/ou linfático; o terceiro grupo, características biológicas: receptores hormonais, alteração de proto-oncogenes, genes supressores de tumor.

### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Em relação à idade, geralmente as mulheres acometidas pela doença que fazem parte da faixa etária de 40-69 anos apresentam melhor prognóstico, em relação aos grupos etários abaixo dos 35 anos e acima dos 75 anos, embora o efeito da idade na sobrevida pela doença ainda seja controverso na literatura especializada (ABREU; KOIFMAN, 2002). Pesquisa conduzida nos Estados Unidos em pacientes com diagnóstico de câncer de mama realizado entre 1990 e 2002, indicou que mulheres na faixa etária abaixo de 35 anos apresentam piores prognósticos e maiores chances de recidiva da doença, quando comparadas a mulheres pós-menopausa, confirmando dados já encontrados em outros estudos com população norte americana (THERIAULT et al., 2011). Um estudo realizado nos Estados Unidos avaliou a influência da idade na sobrevivência ao câncer de mama em mulheres idosas, durante três décadas (1977-2006). Foi observada melhora da sobrevida de modo geral, após estratificação das pacientes em três grupos (65-74, 75-84 e maior ou igual a 85 anos), com melhor prognóstico nas pacientes com idade entre 65 e 84 anos (KANAPURU et al., 2012).

Nas pesquisas sobre câncer de mama, a raça/cor tem sido utilizada como forma de expressar o nível socioeconômico das mulheres acometidas pelo agravo. Baixo nível socioeconômico está associado a estádios mais avançados, desigualdade de acesso ao tratamento e a baixa aderência à terapêutica. Estudo realizado no sudeste da Ásia observou que mulheres da Malásia apresentam piores prognósticos quando comparadas as mulheres chinesas e indianas (BHOO-PATHY

et al., 2012). Pesquisa norte-americana avaliou as taxas de sobrevida em mulheres brancas e negras incluindo todos os estádios. Foram identificadas menores taxas de sobrevivência em mulheres negras independente do estágio da doença ao diagnóstico. O pior prognóstico observado nas mulheres negras foi justificado pela possível desigualdade de acesso a serviços de saúde e por diferenças entre as comorbidades (SIEGEL; NAISHADHAM; JEMAL, 2013). Outro estudo realizado no mesmo país indica que mulheres hispânicas (descendente de espanhóis ou imigrante de países da América Latina com histórico de colonização espanhola) embora sejam menos acometidas pelo câncer de mama do que mulheres americanas brancas, negras e asiáticas, apresentam a doença em estádios mais avançados, corroborando a hipótese de menor acesso aos serviços de saúde, ocasionando piores prognósticos (SIEGEL; NAISHADHAM; JEMAL, 2012a; 2013). As mulheres não brancas tanto nos Estados Unidos quanto no Brasil apresentam diagnósticos em estádios mais avançados, fato que contribui para a redução da sobrevida pela doença (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009; SIEGEL; NAISHADHAM; JEMAL, 2013).

## CARACTERÍSTICAS DO TUMOR

O tamanho do tumor é um dos principais fatores prognósticos do comportamento tumoral. Existe relação inversa entre tamanho do tumor e sobrevida, ou seja, quanto menor o tamanho do tumor, melhor será a sobrevida. Tamanho do tumor e comprometimento de linfonodos também se relacionam, uma vez que aproximadamente 50% das pacientes com tumores maiores que dois centímetros apresentam os linfonodos acometidos. Pesquisas indicam que mulheres com tumores menores que um centímetro apresentam até 90% de sobrevida livre de doença para acompanhamento de 10 anos (RAKHA; ELLIS, 2011).

O comprometimento de linfonodos loco-regionais é uma informação primordial para a determinação do prognóstico, quando considerados somente os aspectos das classificações morfológica e histológica tradicionais. Ele fornece as seguintes informações: presença ou ausência de envolvimento de linfonodos loco-regionais e o número de linfonodos comprometidos. Auxiliam o clínico a determinar o estadiamento e traçar a conduta terapêutica em estádios iniciais. A presença de comprometimento está associada à recorrência da doença na primeira década após

o tratamento; maior número de linfonodos acometidos indicam pior sobrevida e acometimento do vértice axilar e de linfonodos mamários internos apontam piores prognósticos (RAKHA; ELLIS, 2011).

A Classificação de Tumores Malignos – TNM (T- tamanho do tumor, N- comprometimento nodal, M- metástases), amplamente utilizada por oncologistas, foi elaborada pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) a partir das informações do tamanho tumoral e da condição dos linfonodos axilares. Esta classificação subdivide os estádios em: I, II, III e IV (ABREU; KOIFMAN, 2002; BRASIL, 2004; WEISSENBACHER et al., 2010). Os estádios mais avançados estão associados a menor sobrevida (SIEGEL; NAISHADHAM; JEMAL, 2013).

O grau histológico indica o potencial do tumor para realizar metástases. A classificação de Bloon & Richardsom é utilizada para estratificar o grau histológico e agrupar os tumores em bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado. Tumores bem diferenciados apresentam melhor sobrevida em relação aos pouco diferenciados (ABREU; KOIFMAN, 2002; BRASIL, 2004; WEISSENBACHER et al., 2010).

Os tipos histológicos mais comuns, no câncer de mama, são os carcinomas ductal infiltrante (CDI) e o carcinoma lobular infiltrante (CLI). Outros tipos que também podem ocorrer são: tubular, cribiforme, papilar invasivo, mucinoso e adenoescamoso. Estes tipos poucos frequentes estão associados a ótimos prognósticos, mesmo com presença de comprometimento de linfonodos. O CDI geralmente está associado a comprometimento axilar e prognóstico desfavorável (ABREU; KOIFMAN, 2002; RAKHA; ELLIS, 2011).

O comprometimento vascular sanguíneo e/ou linfático diz respeito à presença de êmbolos tumorais nos vasos linfáticos e/ou sanguíneos que circundam o tumor. A invasão linfática está associada ao aumento do risco de recidiva, enquanto a invasão sanguínea está relacionada à metástase à distância e prognóstico adverso (BRASIL, 2004). Estudo de revisão sobre o tema afirma que a invasão vascular é um bom fator prognóstico para: recidiva local, acometimento de linfonodos axilares e precoce recidiva em pacientes linfonodo negativas (RAKHA; ELLIS, 2011).

## CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

As mutações do gene TP53 representam as anormalidades genéticas mais comuns relacionadas com o desenvolvimento do câncer, uma vez que representam o evento chave na transformação e progressão da maioria dos casos da doença. O TP53 é um gene supressor de tumor cuja ação está associada ao bloqueio da multiplicação de células que sofreram danos no DNA. No câncer de mama, estas mutações estão presentes em aproximadamente 30-50% dos casos. Estas anormalidades no gene TP53 podem ser demonstradas indiretamente por meio de imunodeteção nuclear da proteína p53 (MEGHA et al., 2002). A presença desta proteína em pacientes com câncer de mama parece estar relacionada a um pior prognóstico e a tumores mais agressivos com alto grau histológico, positividade de HER2 e de receptores estrogênicos (MEGHA et al., 2002; ABREU; KOIFMAN, 2002).

Os receptores hormonais são proteínas que interferem nos efeitos celulares através de ligações estabelecidas nos hormônios circulantes (EISENBERG; KOIFMAN, 2001). Os receptores mais investigados, no câncer de mama, são os receptores de estrogênio (RE) e os receptores de progesterona (RP) (ABREU; KOIFMAN, 2002). O RE é amplamente utilizado como parâmetro clínico de resposta endócrina a hormonioterapia e como um fator prognóstico para recidivas. O RP auxilia a prever a resposta a hormonioterapia de pacientes em adjuvância e com doença metastática (RAKHA; ELLIS, 2011).

A superexpressão ou amplificação do proto-oncogene HER2 ocorre entre treze a vinte por cento dos casos de câncer de mama, sendo que aproximadamente metade destes casos tem receptores hormonais negativos. A presença desta amplificação está associada à baixa resposta a quimioterapia sistêmica e a piores prognósticos (RAKHA; ELLIS, 2011). A presença da superexpressão de HER2 pode indicar a necessidade de inclusão de terapia alvo dirigida (ou terapia biológica), que quando utilizada durante tratamento adjuvante, reduz o risco de recidiva em até 50% (CINTRA et al., 2012).

O anticorpo monoclonal índice de proliferação celular Ki67 tem como função detectar um antígeno nuclear, expressar células que entram no ciclo celular e medir a fração de crescimento celular (CINTRA et al., 2012). Índices de Ki67 inferiores a 20%, vinculados a ausência de receptores hormonais são características tumorais

que estão associadas a piores valores de sobrevida global e sobrevida livre de doença (ROCCA et al., 2014).

A imuno-histoquímica tornou-se importante instrumento para: avaliação dos fatores preditivos, micrometástases em linfonodos sentinela e diagnóstico diferencial em lesões mamárias. Este método auxilia na indicação de parâmetros de marcadores tumorais, tais como o status dos proto-oncogenes e receptores hormonais (RAKHA; ELLIS, 2011; SALLES et al., 2009). Em conjunto os receptores hormonais, a amplificação de HER-2 e o índice de proliferação celular Ki67 constituem o perfil imuno-histoquímico do tumor. Este perfil é utilizado para traçar o fenótipo do tumor. Atualmente, existem cinco subtipos de fenótipos sendo eles: luminal A, luminal B HER2 negativo, luminal B HER2 positivo, triplo negativo, e superexpressão de HER-2. Os subtipos luminais apresentam melhores prognósticos, enquanto triplo negativo e amplificação de HER-2 estão associados a prognósticos pouco favoráveis (CINTRA et al., 2012).

Outro avanço tecnológico alcançado no campo da oncologia são as tecnologias moleculares, como o cDNA *microarrays*, que tem auxiliado a desvendar o complexo comportamento biológico do câncer de mama (CINTRA et al., 2012; RAKHA; ELLIS, 2011).

Diante de todos estes avanços, a literatura indica que os parâmetros tradicionais (clínicos e histopatológicos) não devem ser abandonados. Devem ser utilizados em conjunto com o perfil imuno-histoquímico e com as tecnologias moleculares (quando disponíveis), contribuindo com as decisões clínicas de forma a oferecer a melhor terapêutica as pacientes acometidas pelo agravo (CINTRA et al., 2012; RAKHA; ELLIS, 2011; SALLES et al., 2009). No Brasil, tal abordagem tem sido amplamente realizada, o que pode ser constatado em alguns estudos nacionais publicados a partir dos anos 2000.

Estudo de coorte conduzido no INCA, que incluiu mulheres com câncer de mama e linfonodos negativos, observou como principais fatores prognósticos: idade, tratamento, tamanho do tumor, comprometimento de pele, grau histológico, invasão vascular e MIB-1. Idade acima de 60 anos, comprometimento de pele, tumores de grau histológico três, presença de invasão vascular e de MIB-1 e tumores não mensuráveis em decorrência de tratamento neoadjuvante estiveram relacionados à piores prognósticos. A associação dos tratamentos cirurgia, radioterapia, quimioterapia, com ou sem hormonioterapia adjuvante, indicou melhores

prognósticos (EISENBERG, 2004).

Em estudo conduzido em pacientes com câncer de mama invasivo, tratadas no INCA entre 1995-1996, a ausência de metástase ganglionar e a presença de RE positivo foram os principais fatores que contribuíram para um bom prognóstico (MENDONÇA; SILVA; CAULA, 2004).

Estudo realizado em Santa Maria (Rio Grande do Sul) com mulheres com câncer de mama tratadas no Hospital Universitário entre 1980-2000, foi encontrada associação entre sobrevida e os seguintes fatores: tamanho do tumor, comprometimento dos linfonodos, número de linfonodos ressecados e marcadores tumorais (RE e HER2). Menor tamanho tumoral, ausência de comprometimento linfonodal, RE positivo e ausência de HER2 indicaram melhor prognóstico e melhor sobrevida (DE MORAES et al., 2006).

O Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina e o Hospital de Caridade – Irmandade Nosso Senhor dos Passos, ambos localizados em Florianópolis, contribuíram para construção de coorte hospitalar feminina diagnosticada com câncer de mama entre 2000 e 2002. Sobrevida e fatores prognósticos foram os objetivos de estudo desta população. Neste caso, o risco de óbito esteve aumentado para os seguintes fatores prognósticos: faixa etária abaixo dos 30 anos, analfabetismo, estadiamentos III e IV (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009).

Pesquisa conduzida no município de Juiz de Fora (Minas Gerais) avaliou dados de sobrevida e fatores prognósticos, em coorte hospitalar formada por mulheres com diagnóstico de câncer de mama efetuado entre 1998-2000. Nesta avaliação tamanho tumoral e comprometimento de linfonodos axilares foram os fatores prognósticos que apresentaram maior relevância. O risco de óbito esteve aumentado para as mulheres com tumores maiores que dois centímetros e com metástase para gânglios axilares (GUERRA et al., 2009).

No estado do Rio de Janeiro, foi realizado estudo, baseado em informações do Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade do Sistema Único de Saúde, a partir do qual foi extraída amostra aleatória de 310 prontuários de mulheres atendidas em 15 unidades hospitalares e ambulatoriais oncológicas com quimioterapia entre 1999 e 2002. Os resultados indicam que as probabilidades condicionais de sobrevida até o final do período são menores para mulheres com: ausência de plano de saúde; tratamento realizado em unidade com pequeno volume de atendimento e de natureza filantrópica; tempo entre diagnóstico e início de

tratamento maior que 6 meses; tipo de hormonioterapia empregado; ausência de realização de cirurgia; ausência de combinação de terapêuticas; idade inferior a 35 anos ao diagnóstico e no início do tratamento, estadiamento grau IV; grau histopatológico ignorado e receptor hormonal ignorado (BRITO; PORTELA; VASCONCELLOS, 2009)

Estudo de coorte hospitalar realizado por Borges e colaboradores (2011) observou que a sobrevida esteve fortemente associada com o comprometimento linfonodal. Os piores valores observados estiveram presentes nas mulheres que apresentavam pelo menos dez linfonodos comprometidos.

Em recente estudo que avaliou a sobrevida específica de dez anos pela doença no Brasil, de acordo com o perfil imuno-histoquímico (triplo negativo ou não triplo negativo), foi possível observar que os fatores prognósticos independentes que apresentaram os piores prognósticos, nas pacientes triplo negativas, foram: idade igual ou superior a 50 anos, tratamento quimioterápico prévio a cirurgia, envolvimento da pele, grau histológico alto (grau III) e tumores Ki-67 positivos, que representaram aumento de duas a três vezes o risco de morte (EISENBERG, ANA LUCIA AMARAL et al., 2013).

## 1.5 DESCRIÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

O município de Juiz de Fora, localizado no Estado de Minas Gerais, apresenta população estimada de, aproximadamente, 525 mil habitantes para o ano de 2012. O sexo feminino representa 53% nesta estimativa, ou seja, aproximadamente 277 mil mulheres (BRASIL, 2013c). Considerada cidade de médio porte, no âmbito do serviço público de saúde, Juiz de Fora representa o pólo da macrorregião de saúde sudeste de Minas Gerais. Esta regionalização estadual cumpre diretriz do SUS através do Plano Diretor de Regionalização. Este é uma tentativa de organizar o fluxo dos serviços de saúde de média e alta complexidade. Na prática isto significa que o município possui infraestrutura para oferecer acesso a serviços ambulatoriais especializados e hospitalares de média e alta complexidade (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2011).

Na cidade existem três centros de referência em assistência oncológica conveniada ao SUS e duas clínicas oncológicas privadas. O Instituto Oncológico de Juiz de Fora / Hospital 9 de Julho, locais onde a pesquisa foi desenvolvida, são uma

das instituições de referência citadas anteriormente. Este serviço possui credenciamento como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON). Estas unidades oferecem os serviços de radioterapia e hematologia, atendendo as determinações propostas pela Política Nacional de Atenção Oncológica criada em 2005. São hospitais que dispõem de infraestrutura e recursos humanos adequados para o diagnóstico definitivo e tratamento específico dos tipos de câncer mais prevalentes no país (BRASIL, 2012c).

## 1.6 JUSTIFICATIVA

As análises de sobrevida e dos fatores prognósticos fornecem dados importantes para compreensão do câncer de mama e para elaboração das orientações direcionadas para melhores alternativas diagnósticas e terapêuticas.

A cobertura dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) ainda se encontra restrita no país. Conseqüentemente, as bases de dados provenientes dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) das instituições oncológicas credenciadas têm desempenhado papel importante no fornecimento de informações para as análises de sobrevida, possibilitando uma avaliação das práticas preventivas direcionadas à doença (rastreamento e assistência oncológica oferecida nos serviços de saúde do país), assim como o acesso a tais medidas, especialmente por parte da população de maior risco.

No Brasil, ainda existem poucas publicações a respeito de análise de sobrevida em pacientes com câncer de mama com seguimento de longo prazo, como o de dez anos. Estes seguimentos longos são de extrema importância para possibilitar avaliações da qualidade da assistência oncológica oferecida nos serviços de saúde do país no decorrer de um período de tempo mais prolongado a partir do diagnóstico da doença, permitindo um melhor entendimento sobre o efeito da incorporação de novas modalidades terapêuticas e estratégias de acompanhamento, assim como dos fatores associados ao acesso aos serviços de saúde.

Tendo em vista a magnitude do câncer de mama no contexto da saúde pública mundial e nacional, assim como da necessidade de se avaliar a atenção oferecida às mulheres acometidas pelo agravo, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a sobrevida e dos fatores prognósticos em mulheres que tiveram diagnóstico de câncer de mama entre 2000-2001 em cidade de médio porte da região Sudeste do Brasil.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a sobrevida de 10 anos e fatores prognósticos em mulheres com diagnóstico de câncer de mama entre 2000 e 2001, assistidas em centro de referência em assistência oncológica da região Sudeste do país.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Descrever a população de estudo de acordo com as características sociodemográficas, aspectos tumorais e variáveis relacionadas ao serviço de saúde e ao tratamento;
2. Analisar a sobrevida da população de estudo segundo características sociodemográficas, aspectos tumorais, variáveis relacionadas ao serviço de saúde e ao tratamento.

### 3 MÉTODO

#### DELINEAMENTO DE ESTUDO

Estudo exploratório de coorte retrospectiva de mulheres com câncer de mama invasivo com seguimento de 10 anos.

#### POPULAÇÃO DE ESTUDO

Formada por mulheres pertencentes à coorte retrospectiva de base hospitalar com diagnóstico de câncer de mama invasivo, confirmado entre 01 de janeiro de 2000 e 31 de dezembro de 2001, que realizaram tratamento cirúrgico e/ou terapêutica complementar (quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia) no Instituto Oncológico/Hospital 9 de Julho de Juiz de Fora.

#### VARIÁVEIS DO ESTUDO

As seguintes variáveis foram analisadas:

- Características sociodemográficas e relativas ao tratamento:
  - Data do diagnóstico: considerada a data de liberação do laudo cito/histopatológico.
  - Idade ao diagnóstico: será utilizada estratificação nas seguintes categorias: 25-39 anos, 40-49 anos, 50-69 anos e maior ou igual 70 anos.
  - Estado menopausal: informação obtida a partir da dicotomização da variável idade ao diagnóstico: menor ou igual a 50 anos e maior que 50 anos - ponto de corte validado como marcador para status menopausal.
  - Cor da pele: branca ou não branca.
  - Local de residência: município de referência (Juiz de Fora) ou outras cidades.

- Características do tumor:
  - Tamanho (em centímetros): menor ou igual a 2,0cm ou maior que 2,0cm.
  - Comprometimento de linfonodos: presente ou ausente
  - Estadiamento (TNM): I, II, III e IV
  - Número de linfonodos comprometidos: nenhum, 1-3, >3
  - Comprometimento de margem: livre, exígua/comprometida, não avaliada
  - Invasão neurovascular: ausente ou presente
  - Perfil imuno-histoquímico: desconhecido, luminal A, luminal B, superexpressão de HER2, triplo negativo
  
- Características do serviço de saúde e relativas ao tratamento
  - Natureza do serviço de oncologia: público (conveniado com o Sistema Único de Saúde - SUS) ou privado;
  - Plano de saúde privado: sim ou não
  - Intervalo de tempo (em semanas) entre diagnóstico e cirurgia: menor ou igual a 4 semanas ou maior que 4 semanas
  - Tipo de cirurgia: conservadora ou radical
  - Marcador tumoral: ausente ou presente
  - Uso de radioterapia: não uso ou uso
  - Uso de quimioterapia: não uso ou uso
  - Uso de hormonioterapia: não uso ou uso
  
- Características relativas ao seguimento:
  - Estado vital: paciente viva ou morta.
  - Causa do óbito: causada pela doença ou outras causas.

## COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS

Inicialmente, foi realizada identificação dos casos através de consulta ao Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da instituição.

O recrutamento e as informações relativas aos casos diagnosticados em

2000 foram extraídas do banco de dados de tese de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ) (GUERRA, 2007).

Já os casos diagnosticados em 2001 foram coletados por equipe previamente treinada, assessorada por especialistas em patologia e oncologia.

Foi elaborada ficha padronizada para a coleta dos dados (Anexo I).

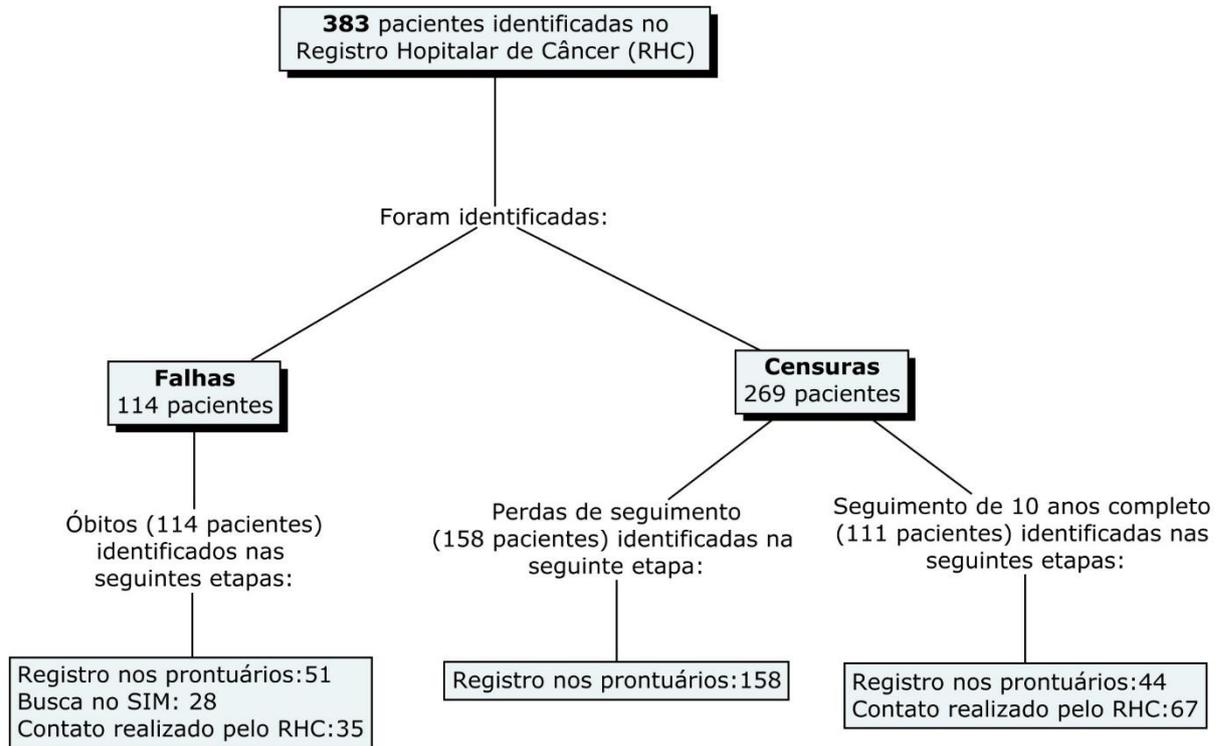
Ao final da coleta foram identificados 185 casos de câncer de mama no ano 2000 e 204 em 2001, totalizando 389 casos. Foram excluídos seis casos três casos por não apresentarem laudo histopatológico e três por se tratar de carcinoma *in situ*.

## ANÁLISE DOS DADOS

O período de seguimento destas pacientes foi de 10 anos (120 meses), sendo 31 de dezembro de 2011 a data limite, o que viabilizou o seguimento para a última paciente incluída no estudo.

Para todas as pacientes incluídas no estudo, buscou-se obter o seguimento de 10 anos (120 meses), que, inicialmente, foi realizado a partir do retorno aos registros médicos, seguido de busca no banco do Sistema de Informações sobre Mortalidade regional (SIM). O interrelacionamento dos registros do banco de dados da pesquisa com o SIM foi realizado com base na técnica de relacionamento probabilístico de registros, considerando três campos homólogos presentes em ambas as bases de dados: nome, nome da mãe e data de nascimento, utilizando o software RecLink3 (CAMARGO; COELI, 2006). Para aquelas pacientes que ainda permaneceram com seguimento incompleto, foram feitos contatos telefônicos para verificação do estado vital, realizado pelo profissional do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da instituição. A figura 2 ilustra o fluxograma de seguimento das pacientes identificadas no estudo.

**Figura 2 – Fluxograma de seguimento das pacientes do estudo.**



Fonte: Elaborado pela autora.

A data de liberação do laudo histopatológico foi considerada como data do diagnóstico e como início da contagem do tempo de sobrevivência. Os óbitos identificados por câncer de mama até final do seguimento foram tratados como falhas.

Foram censurados(as): as mulheres que permanecerem vivas até o final do seguimento de 120 meses e as perdas de seguimento.

O teste  $X^2$  e, quando necessário, o teste exato de Fisher foram utilizados para avaliar as diferenças existentes na distribuição das variáveis analisadas. Aquelas que apresentaram valor  $p \leq 0,05$  foram consideradas estatisticamente significantes.

Para a análise da sobrevivência, as pacientes foram agrupadas de acordo com as variáveis descritas. Foi aplicado o método proposto por Kaplan-Meier para avaliação das probabilidades de sobrevivência. A comparação das funções de sobrevivência em relação às variáveis foi realizada através do teste Log-rank.

O modelo de regressão para riscos proporcionais de Cox foi ajustado para a avaliação das principais variáveis, computando-se hazard ratios (HR) e correspondentes intervalos de confiança de 95%. A seleção das variáveis foi realizada por meio da significância obtida no modelo de Cox univariado,

considerando-se, para tanto, o nível de significância de p-valor  $\leq 0,2$  e pela relevância das variáveis na literatura. Os modelos finais foram ajustados para toda a população do estudo e estratificado segundo natureza do serviço, em serviço público e serviço privado.

O teste de razão de verossimilhança foi utilizado para verificar a significância dos parâmetros dos modelos reduzidos e o teste diagnóstico de resíduos de Schoenfeld avaliou a proporcionalidade dos modelos de Cox.

A entrada dos dados e análise descritiva da população de estudo ocorreu no programa EPI INFO 2012 e o programa STATA, versão 10.0, foi usado para a análise de sobrevida e dos fatores prognósticos.

## CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora autorizou a realização da pesquisa, sob o número de parecer 151.219, emitido em 22 de novembro de 2012.

O Instituto Oncológico de Juiz de Fora autorizou a realização da pesquisa em suas dependências e a utilização dos dados para posterior publicação.

Todos os dados serão utilizados exclusivamente para fins científicos e o sigilo das informações será preservado para todos os casos.

## 4 RESULTADOS

No período de janeiro de 2000 a dezembro de 2001, foram registrados 403 casos de casos de câncer de mama no registro hospitalar de câncer das instituições avaliadas. Durante a fase de retorno aos prontuários, quatorze registros médicos não foram encontrados, totalizando 389 casos. Foram excluídos seis casos três casos por não apresentarem laudo histopatológico e três por se tratar de carcinoma *in situ*. Ao final das exclusões, foram investigadas 383 mulheres.

Os dados da tabela 1 exibem a distribuição das variáveis socioeconômicas de acordo com a natureza do serviço de saúde.

Entre as pacientes investigadas, houve predominância da cor branca (77,4%) em relação às pacientes não brancas. As mulheres residentes no município de referência (Juiz de Fora) apresentaram-se em menor número (n=169; 44,2%). A média de idade foi de 57,8 anos e a mediana foi de 57 anos (percentis 25% = 48 anos e 75% = 69 anos), sendo que 261 (68,1) mulheres foram diagnosticadas após a menopausa. Na distribuição de frequências de câncer de mama segundo faixa etária, aquelas entre 50-59 anos (26,1%) apresentaram o maior percentual e aquelas com idade inferior a quarenta anos o menor (8,1%).

Em relação à distribuição das características tumorais na população de estudo, foi observado maior percentual de mulheres com tumores maiores que dois centímetros (66%), sem comprometimento linfonodal (51,7%), estadiamentos I e II (69,6%) e ausência de invasão neurovascular (73,6%). Na distribuição de frequência segundo o número de linfonodos comprometidos, a categoria entre 1-3 linfonodos comprometidos foi a mais frequente (29,3%). No que se refere ao comprometimento de margem, 48% apresentaram margem exígua ou comprometida. Quanto ao perfil imuno-histoquímico houve predomínio da categoria desconhecido (47,5%), seguida pelo perfil luminal A (23,2%).

No que se refere às características relacionadas à utilização dos serviços de saúde e ao tratamento, apenas 42,1% possuíam plano de saúde, 79,1% teve tempo decorrido entre diagnóstico e cirurgia menor ou igual a quatro semanas, 58,9% realizaram cirurgias radicais e 65,2% realizaram testes de marcadores tumorais. Em relação ao tratamento houve percentuais próximos no uso de quimioterapia (64,8%) e hormonioterapia (60,8%), e do não uso da radioterapia (60,1%).

Foram encontradas 144 (37,6%) mulheres que utilizaram o serviço privado,

enquanto as demais recorreram ao serviço público de saúde (n= 239; 62,4%).

Dentre aquelas que utilizaram o serviço privado, houve predomínio da cor branca (89,2%), com diagnóstico confirmado após a menopausa (70,1%), residentes em Juiz de Fora (53,1%) e com padrão ascendente de frequência de casos de acordo com a progressão das faixas etárias, ou seja, na medida em que aumentou a idade aumentaram os casos de câncer de mama.

No serviço público, a cor não branca apresentou maior percentual (29,2%) quando comparada as mulheres não brancas do serviço privado. Em relação ao município de referência, foi observado maior percentual (61,1%) em relação às mulheres que residiam em outros municípios. As mulheres pré-menopausadas foram menos numerosas (n= 79; 33,1%), mas se apresentaram em percentual maior quando comparadas aquelas que utilizaram o serviço privado. A faixa etária mais frequente ocorreu entre 50-59 anos e a menos frequente abaixo dos 40 anos, seguindo o comportamento encontrado nos dados não categorizados por natureza do serviço.

Na distribuição das características avaliadas segundo a natureza do serviço de saúde, apenas a cor da pele e o município de referência apresentaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ), observando-se significância marginal para idade ao diagnóstico ( $p = 0,1$ ).

**Tabela 1 - Distribuição das características sociodemográficas, de acordo com a natureza do serviço de saúde, Juiz de Fora/MG, 2000-2001**

<b>Características</b>	<b>Serviço Privado</b>	<b>%</b>	<b>Serviço Público</b>	<b>%</b>	<b>Total de casos</b>	<b>%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Total de casos e %</b>	<b>144</b>	<b>37,6</b>	<b>239</b>	<b>62,4</b>	<b>383</b>	<b>100</b>	
<b>Cor da pele</b>							<b>0,000</b>
Branca	<b>116</b>	<b>89,2</b>	<b>165</b>	<b>70,8</b>	<b>281</b>	<b>77,4</b>	
Não branca	<b>14</b>	<b>10,8</b>	<b>68</b>	<b>29,2</b>	<b>82</b>	<b>22,6</b>	
<b>Idade ao diagnóstico</b>							<b>0,136</b>
< 40	<b>14</b>	<b>9,7</b>	<b>17</b>	<b>7,1</b>	<b>31</b>	<b>8,1</b>	
40-49	<b>26</b>	<b>18,1</b>	<b>56</b>	<b>23,4</b>	<b>82</b>	<b>21,4</b>	
50-59	<b>30</b>	<b>20,8</b>	<b>70</b>	<b>29,3</b>	<b>100</b>	<b>26,1</b>	
60-69	<b>35</b>	<b>24,3</b>	<b>45</b>	<b>18,8</b>	<b>80</b>	<b>20,9</b>	
≥ 70	<b>39</b>	<b>27,1</b>	<b>51</b>	<b>21,3</b>	<b>90</b>	<b>23,5</b>	
<b>Status menopausal</b>							<b>0,515</b>
Pós-menopausa	<b>101</b>	<b>70,1</b>	<b>160</b>	<b>66,9</b>	<b>261</b>	<b>68,1</b>	
Pré-menopausa	<b>43</b>	<b>29,9</b>	<b>79</b>	<b>33,1</b>	<b>122</b>	<b>31,9</b>	
<b>Município de referência</b>							<b>0,006</b>
Juiz de Fora	<b>76</b>	<b>53,1</b>	<b>93</b>	<b>38,9</b>	<b>169</b>	<b>44,2</b>	
Outras cidades	<b>67</b>	<b>46,9</b>	<b>146</b>	<b>61,1</b>	<b>213</b>	<b>55,8</b>	

\*O total (n) das variáveis pode diferir devido a presença de dados ignorados.

A tabela 2 apresenta a distribuição das variáveis tumorais segundo a natureza do serviço de saúde.

O serviço privado apresentou mulheres com estadiamentos menos avançados (80,0%), sem comprometimento linfonodal (61,8%) e ausência de invasão neurovascular (79,7%). Cerca de pouco mais da metade dos casos (52,1%) tinha margem exígua/comprometida e 21,8% possuíam 1-3 linfonodos comprometidos. No que se refere ao tamanho do tumor 52,9% eram maiores que dois centímetros. Quanto ao perfil imuno-histoquímico, os subtipos luminais (58,3%) foram os mais frequentes, seguidos pelos subtipos desconhecidos (28,5%).

No serviço público foi observado predomínio de mulheres com tamanho de tumor maior que dois centímetros (74,2%), com comprometimento de linfonodos (54,4%) e perfil imuno-histoquímico desconhecido (59,0%). O estadiamento II

(51,5%) foi o mais frequente, seguido pelo III (32,0%). O número de linfonodos comprometidos na faixa entre 1-3 (33,8%) foi maior que o encontrada no serviço privado. O mesmo comportamento foi observado em relação à presença de invasão vascular, onde 30,1% apresentaram tal comprometimento. O percentual de margem exígua/comprometida foi menor que o encontrado no serviço privado, entretanto, a frequência de casos não avaliados (21,3%) foi maior no serviço público.

Na distribuição de frequência das características tumorais estratificadas por natureza do serviço apenas o comprometimento de margem não foi significativo ( $p=0,28$ ) e o número de linfonodos comprometidos apresentou significância estatística ( $p=0,04$ ).

**Tabela 2 - Distribuição das características tumorais, de acordo com a natureza do serviço de saúde, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**

Características	Serviço Privado	%	Serviço Público	%	Total de casos	%	p value
<b>Total de casos e %</b>	<b>144</b>	37,6	<b>239</b>	62,4	<b>383</b>	100	
<b>Tamanho do tumor</b>							0,000
≤ 2,0cm	<b>66</b>	47,1	<b>58</b>	25,8	<b>124</b>	34,0	
> 2,0cm	<b>74</b>	52,9	<b>167</b>	74,2	<b>241</b>	66,0	
<b>Comprometimento de linfonodos</b>							0,002
Negativos	<b>84</b>	61,8	<b>103</b>	45,6	<b>187</b>	51,7	
Positivo	<b>52</b>	38,2	<b>123</b>	54,4	<b>175</b>	48,3	
<b>Estadiamento</b>							0,000
I	<b>49</b>	35,0	<b>27</b>	11,7	<b>76</b>	20,5	
II	<b>63</b>	45,0	<b>119</b>	51,5	<b>182</b>	49,1	
III	<b>23</b>	16,4	<b>74</b>	32,0	<b>97</b>	26,1	
IV	<b>5</b>	3,6	<b>11</b>	4,8	<b>16</b>	4,3	

Continua

Conclusão							
Características	Serviço Privado	%	Serviço Público	%	Total de casos	%	p value
<b>Total de casos e %</b>	<b>144</b>	37,6	<b>239</b>	62,4	<b>383</b>	100	
<b>Número de linfonodos comprometidos</b>							0,044
Nenhum	74	59,7	96	47,1	170	51,8	
1-3	27	21,8	69	33,8	96	29,3	
> 3	23	18,5	39	19,1	62	18,9	
<b>Comprometimento de margem</b>							0,283
Livre	47	32,6	79	33,1	126	32,9	
Exígua/comprometida	75	52,1	109	45,6	184	48,0	
Não avaliada	22	15,3	51	21,3	73	19,1	
<b>Invasão neurovascular</b>							0,039
Ausente	110	79,7	158	69,9	268	73,6	
Presente	28	20,3	68	30,1	96	26,4	
<b>Perfil imuno-histoquímico</b>							0,000
Desconhecido	41	28,5	141	59,0	182	47,5	
Luminal A	46	31,9	43	18,0	89	23,2	
Luminal B	38	26,4	28	11,7	66	17,2	
Superexpressão de HER2	7	4,9	14	5,9	21	5,5	
Triplo negativo	12	8,3	13	5,4	25	6,5	

\*O total (n) das variáveis pode diferir devido a presença de dados ignorados.

A distribuição das variáveis relativas à utilização dos serviços de saúde e tratamento estratificadas por natureza do serviço de saúde foram apresentadas na tabela 3.

Na estratificação de acordo com natureza do serviço de saúde, dentre as mulheres que utilizaram apenas o serviço público, a maioria não possuía plano de saúde (87,4%), realizaram cirurgia radical (66,5%), fizeram uso de quimioterapia (68,2%) e hormonioterapia (59,0%); e não utilizaram radioterapia (59,8%). Quanto ao tempo entre o diagnóstico e cirurgia é importante salientar que o percentual de pacientes que realizaram a cirurgia com intervalo maior que quatro semanas (25,4%)

foi maior que os encontrados no setor privado e no total de casos dentro desta categoria. Outro dado importante observado foi o percentual de mulheres que apresentaram marcadores tumorais (52,1%) no serviço público bastante inferior ao encontrado no serviço privado (86,6%).

No que se refere às características das mulheres que foram atendidas pelo serviço privado de saúde, os maiores percentuais foram encontrados naquelas que possuíam plano de saúde (91,0%), com intervalo entre diagnóstico e cirurgia de até quatro semanas (88,5%), que realizaram cirurgias conservadoras (53,7%), testes de marcadores tumorais (86,6%), quimioterapia (59,0%) e hormonioterapia (63,9%). Em relação ao uso de radioterapia, a parcela mais expressiva foi a da não utilização desta modalidade terapêutica (60,4%). Ainda em relação aos tratamentos empregados, foi possível observar que, quando comparado ao serviço público, houve menor utilização de quimioterapia e maior utilização de hormonioterapia entre as mulheres do serviço privado.

Com exceção da radioterapia ( $p=0,91$ ) e da hormonioterapia ( $p=0,34$ ), todas as variáveis apresentaram diferenças significativas segundo a natureza do serviço de saúde ( $p<0,05$ ), sendo o uso de quimioterapia apresentou significância marginal ( $p=0,06$ ).

**Tabela 3 - Distribuição das características relacionadas à utilização dos serviços de saúde e tratamento, segundo natureza do serviço de saúde, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**

Características	Serviço Privado	%	Serviço Público	%	Total de casos	%	p value
<b>Total de casos e %</b>	<b>144</b>	<b>37,6</b>	<b>239</b>	<b>62,4</b>	<b>383</b>	<b>100</b>	
<b>Plano de saúde</b>							0,000
Sim	131	91,0	30	12,6	161	42,1	
Não	13	9,0	208	87,4	221	57,9	
<b>Tempo entre diagnóstico e cirurgia</b>							0,001
≤ 4 semanas	123	88,5	176	74,6	299	79,7	
> 4 semanas	16	11,5	60	25,4	76	20,3	
<b>Tipo de cirurgia</b>							0,000
Conservadora	72	53,7	74	33,5	146	41,1	
Radical	62	46,3	147	66,5	209	58,9	
<b>Marcadores tumorais</b>							0,000
Ausente	19	13,4	112	47,9	131	34,8	
Presente	123	86,6	122	52,1	245	65,2	
<b>Quimioterapia</b>							0,068
Não uso	59	41,0	76	31,8	135	35,2	
Uso	85	59,0	163	68,2	248	64,8	
<b>Hormonioterapia</b>							0,341
Não uso	52	36,1	98	41,0	150	39,2	
Uso	92	63,9	141	59,0	233	60,8	
<b>Radioterapia</b>							0,910
Não uso	87	60,4	143	59,8	230	60,1	
Uso	57	39,6	96	40,2	153	39,9	

\*O total (n) das variáveis pode diferir devido a presença de dados ignorados.

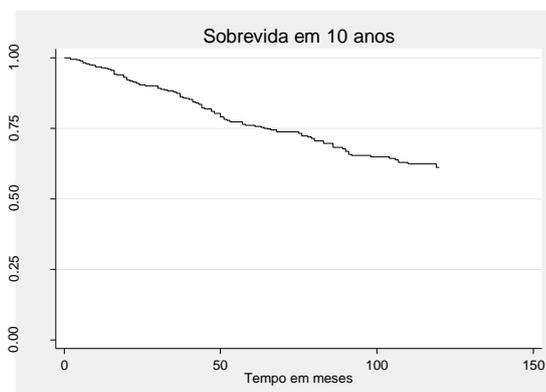
Em relação à análise de sobrevivência, o tempo mediano de seguimento foi de 70 meses (percentis 25% = 37 meses e 75% = 120 meses). No serviço público o tempo de seguimento apresentou mediana de 66 meses (percentis 25%=24 meses e 75%=120 meses), enquanto no serviço privado a mediana no seguimento foi de 83 meses (percentis 25%=55 meses e 75%=120 meses).

O número total de óbitos atribuídos ao câncer de mama, no final do período

de estudo, foi de 115 mulheres (30%). Dentre as pacientes que foram a óbito, os maiores percentuais estiveram presentes nas seguintes características: cor da pele branca (73%), residentes em Juiz de Fora (57,4%), estadiamento II (36,6%) e III(42,9%), tumores maiores que dois centímetros (77,1%), comprometimento de linfonodos (66,7%), invasão neurovascular (66,7%), margem exígua/comprometida (46,1%), perfil imuno-histoquímico desconhecido (51,3%), cirurgia realizada em até 4 semanas após o diagnóstico (82,9%), não utilização de radioterapia (53%); uso de quimioterapia (63,5%) e de hormonioterapia (59,1%). Em relação ao plano de saúde, foi observado, entre os óbitos, que 62,3% destes não tinham plano de saúde. Na análise da distribuição das características da população de estudo segundo natureza de serviço de saúde (público versus privado), foi observado que 85% dos óbitos ocorridos no serviço público não tinham plano de saúde. Este achado vai ao encontro do observado entre mulheres não brancas, que apresentaram maior percentual de óbitos dentre aquelas que foram atendidas no serviço público (34,6%), comparado ao percentual encontrado no serviço privado (9,1%). As demais características analisadas não apresentaram diferenças significativas após a estratificação por natureza do serviço de saúde.

A função de sobrevivência, estimada pelo método Kaplan-Meier, para sobrevivência específica em dez anos (120 meses) foi de 61,22% (IC95%: 55,0 - 66,8), sendo verificada melhor sobrevivência em mulheres com menor tamanho do tumor (até dois centímetros: 72,7% e maior que dois centímetros: 55,6%) e ausência de linfonodos comprometidos (ausência: 75,8% e presença: 49,6%).

**Figura 3 – Curva da sobrevivência específica em dez anos (120 meses), Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**



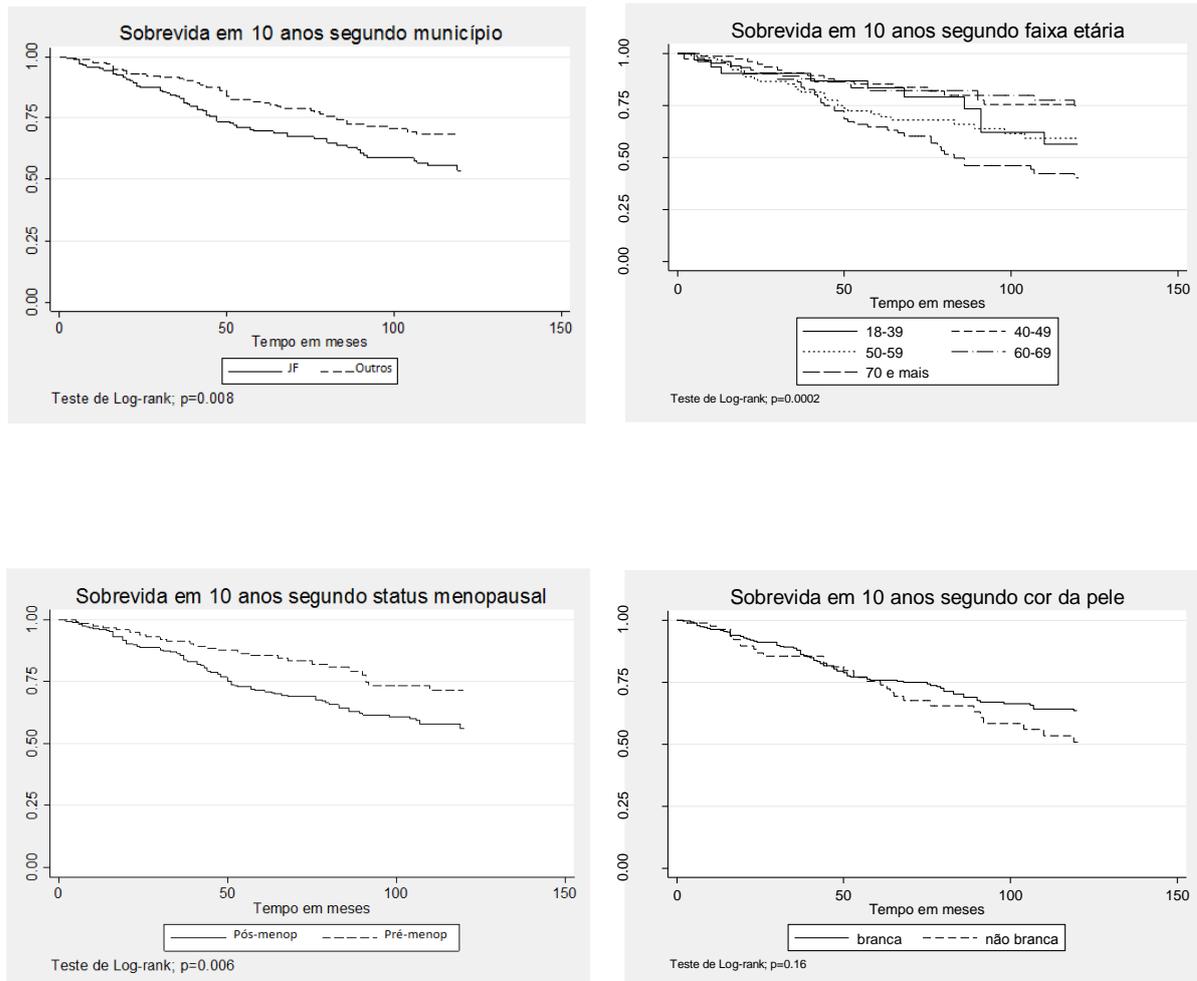
Em relação às funções de sobrevida não ajustadas para as variáveis sociodemográficas (tabela 4 e figura 4), os melhores percentuais foram encontrados em mulheres que residiam em outras cidades (68,3%), tinham idade entre 40-49 anos (75,4%) e *status* pré-menopausal (71,6%). A cor branca apresentou melhor sobrevida para a doença (63,5%), entretanto a diferença entre a cor da pele não foi significativa ( $p=0,16$ ).

**Tabela 4 – Função de sobrevida não ajustada para as variáveis sociodemográficas, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**

Variáveis	Nº de casos	%	Sobrevida específica de 10 anos %	(IC95%)*	p-valor**
<b>Município de referência</b>					0,008
Juiz de Fora	169	44,2	53,61	(44,65 – 61,76)	
Outras cidades	213	55,8	68,35	(59,76 – 75,49)	
<b>Idade ao diagnóstico</b>					<0,001
18-39 anos	31	8,1	56,42	(32,72 – 74,59)	
40-49 anos	82	21,4	75,41	(62,50 – 84,42)	
50-59 anos	100	26,1	59,33	(46,33 – 70,17)	
60-69 anos	80	20,9	74,89	(61,56 – 84,17)	
≥ 70 anos	90	23,5	40,24	(28,09 – 52,07)	
<b>Status menopausal</b>					0,006
Pré-menopausa	122	31,9	71,69	(60,70 – 80,10)	
Pós-menopausa	261	68,1	56,15	(48,53 – 63,09)	
<b>Cor da pele</b>					0,163
Branca	281	77,4	63,53	(56,42 – 69,79)	
Não branca	82	22,6	50,85	(36,60 – 63,44)	

\*IC95%: intervalo de confiança de 95%; \*\* Teste de Log-rank para cada variável. \*\*\*O total (n) das variáveis pode diferir devido a presença de dados ignorados.

**Figura 4 – Curvas da sobrevida específica em dez anos para as variáveis sociodemográficas, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**



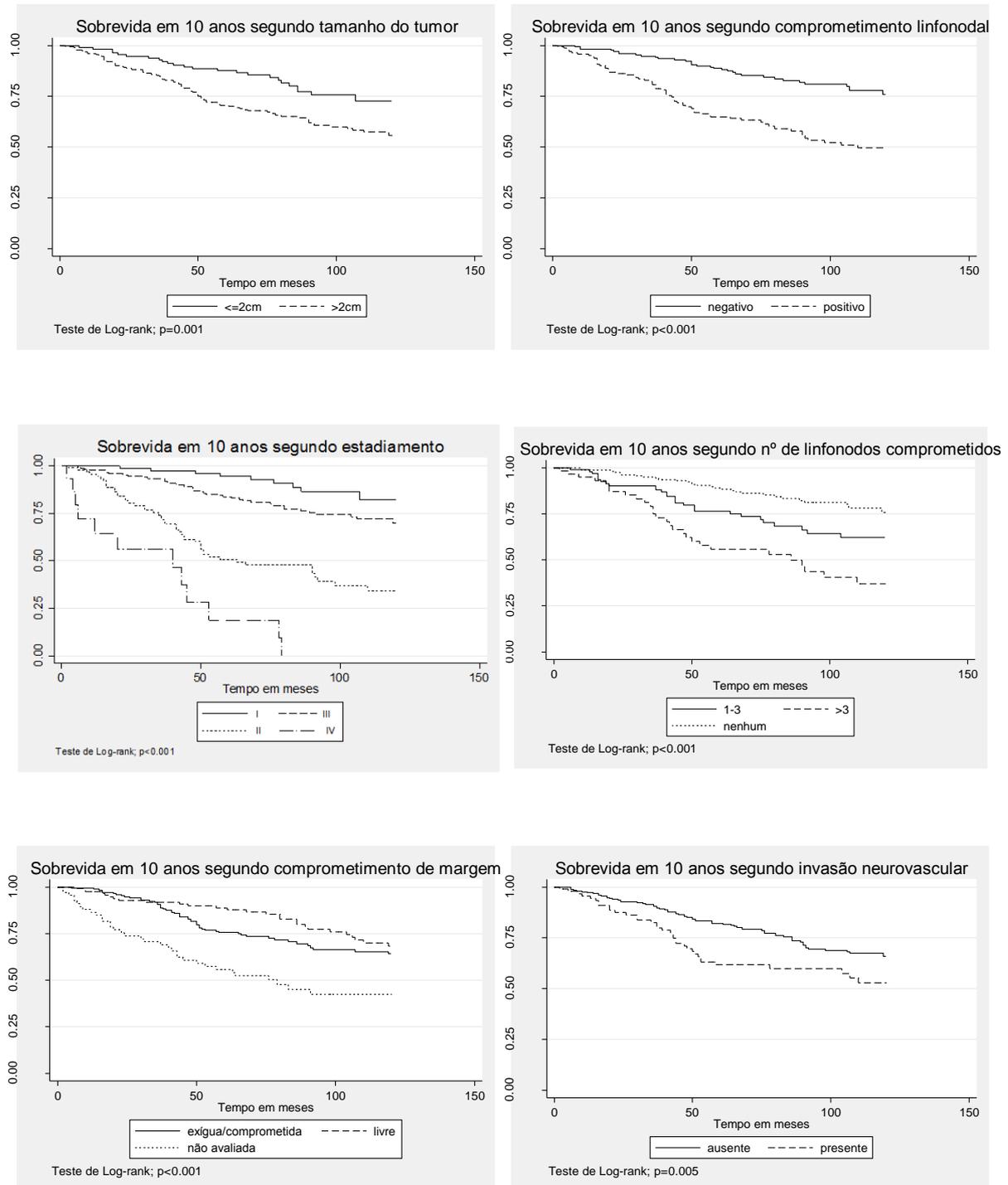
As características tumorais (tabela 5 e figura 5) que apresentaram melhores valores de sobrevida específica foram: tamanho de tumor menor que dois centímetros (72,7%), estadiamento I (82,2%), ausência de comprometimento de linfonodos (75,8%) e de comprometimento margem cirúrgica (68,37%), presença de até três linfonodos comprometidos (62,0%) e ausência de invasão neurovascular (65,9%). Não foi observada diferença significativa nos valores de sobrevida segundo os subtipos tumorais, classificados pelo exame de imuno-histoquímica

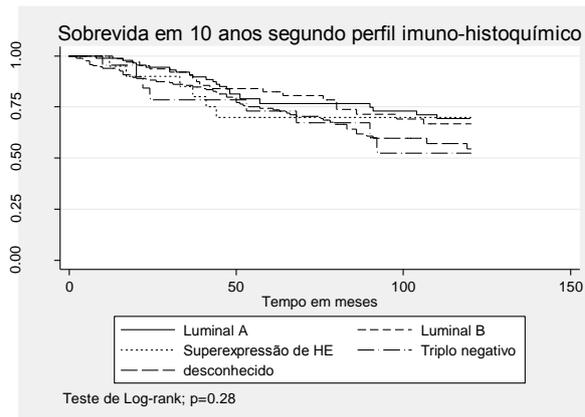
**Tabela 5 – Funções de sobrevida não ajustadas para as variáveis tumorais, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**

Variáveis	Nº de casos	%	Sobrevida específica de 10 anos %	(IC95%)*	p-valor**
<b>Tamanho do tumor</b>					<0,001
≤ 2,0cm	124	34,0	72,72	(61,79 – 81,00)	
> 2,0cm	241	66,0	55,62	(47,71 – 62,80)	
<b>Comprometimento de linfonodos</b>					<0,001
Negativos	187	51,7	75,89	(67,55 – 82,36)	
Positivo	175	48,3	49,60	(40,10 – 58,39)	
<b>Estadiamento</b>					<0,001
I	76	20,5	82,25	(69,05 – 90,20)	
II	182	49,1	69,85	(60,90 – 77,14)	
III	97	26,1	34,36	(22,55 – 46,47)	
IV	16	4,3	0	(–)	
<b>Número de linfonodos comprometidos</b>					<0,001
Nenhum	170	51,8	75,65	(66,79 – 82,46)	
1-3	96	29,3	62,09	(49,40 – 72,47)	
> 3	62	18,9	37,07	(22,16 – 52,02)	
<b>Comprometimento de margem</b>					<0,001
Livre	126	32,9	68,37	(56,82 – 77,43)	
Exígua/comprometida	184	48,0	64,22	(55,40 – 71,75)	
Não avaliada	73	19,1	42,42	(28,96 – 55,25)	
<b>Invasão neurovascular</b>					0,005
Ausente	268	73,6	65,91	(58,55 – 72,28)	
Presente	96	26,4	52,92	(40,07 – 64,23)	
<b>Perfil imuno-histoquímico</b>					0,279
Desconhecido	182	47,5	54,39	(44,51 – 63,25)	
Luminal A	89	23,2	69,35	(57,40 – 78,56)	
Luminal B	66	17,2	66,79	(52,00 – 77,94)	
Superexpressão de HER2	21	5,5	70,00	(45,05 – 85,25)	
Triplo negativo	25	6,5	52,41	(26,05 – 73,32)	

\*IC95%: intervalo de confiança de 95%; \*\* Teste de Log-rank para cada variável, \*\*\*O total (n) das variáveis pode diferir devido a presença de dados ignorados.

**Figura 5 – Curvas da sobrevida específica em dez anos para as variáveis tumorais, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**





No que se refere ao serviço de saúde (tabela 6 e figura 6), foi possível observar valores menores entre aquelas que utilizaram o serviço público (55,3%), realizaram cirurgia radical (54,2%), não tinham plano de saúde (56,7%) e não realizaram teste de marcadores tumorais (53,0%). O tempo entre diagnóstico e cirurgia não obteve diferença significativa ( $p=0,78$ ).

Sobre as modalidades terapêuticas (tabela 6 e figura 6), aquelas que utilizaram quimioterapia e hormonioterapia exibiram melhor sobrevida, respectivamente, 62,3% e 63,4%, contudo esses valores não foram significativos ( $p=0,85$  e  $p=0,21$ , respectivamente). A não utilização da radioterapia indicou melhor sobrevida (64,0%), quando comparadas as que utilizaram (58,2%), porém a significância foi marginal ( $p=0,06$ ).

**Tabela 6 Funções de sobrevida não ajustadas para as variáveis relativas aos serviços de saúde e tratamento, Juiz de Fora/MG, 2000-2001**

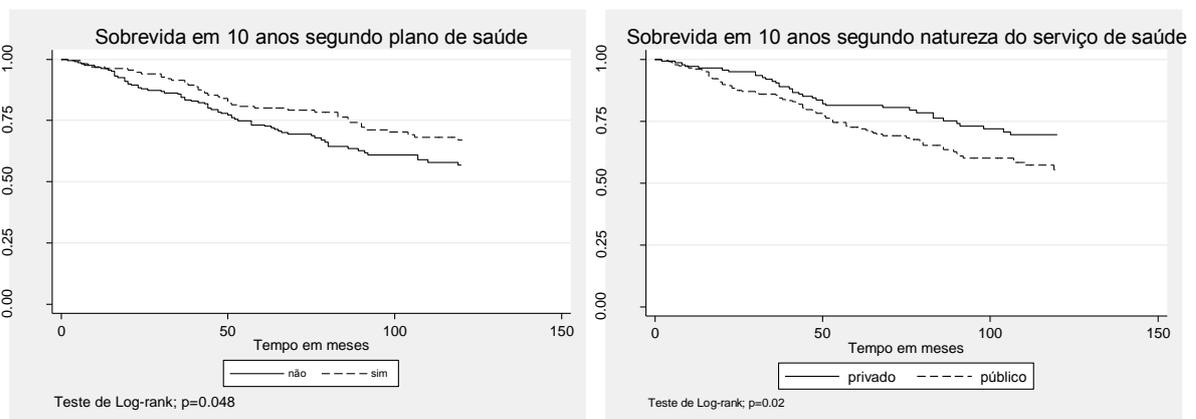
Variáveis	Nº de casos	%	Sobrevida específica de 10 anos %	(IC95%)*	p-valor**
<b>Plano de saúde</b>					0,048
Sim	161	42,1	66,97	(57,74 – 74,62)	
Não	221	57,9	56,78	(48,18 – 64,50)	
<b>Natureza do serviço</b>					0,015
Privado	144	37,6	69,56	(60,04 – 71,24)	
Público	239	62,4	55,30	(46,95 – 62,87)	
<b>Tempo entre diagnóstico e cirurgia</b>					0,785
≤ 4 semanas	299	79,7	61,07	(54,20 – 67,23)	
> 4 semanas	76	20,3	66,33	(50,20 – 78,30)	
Continua					

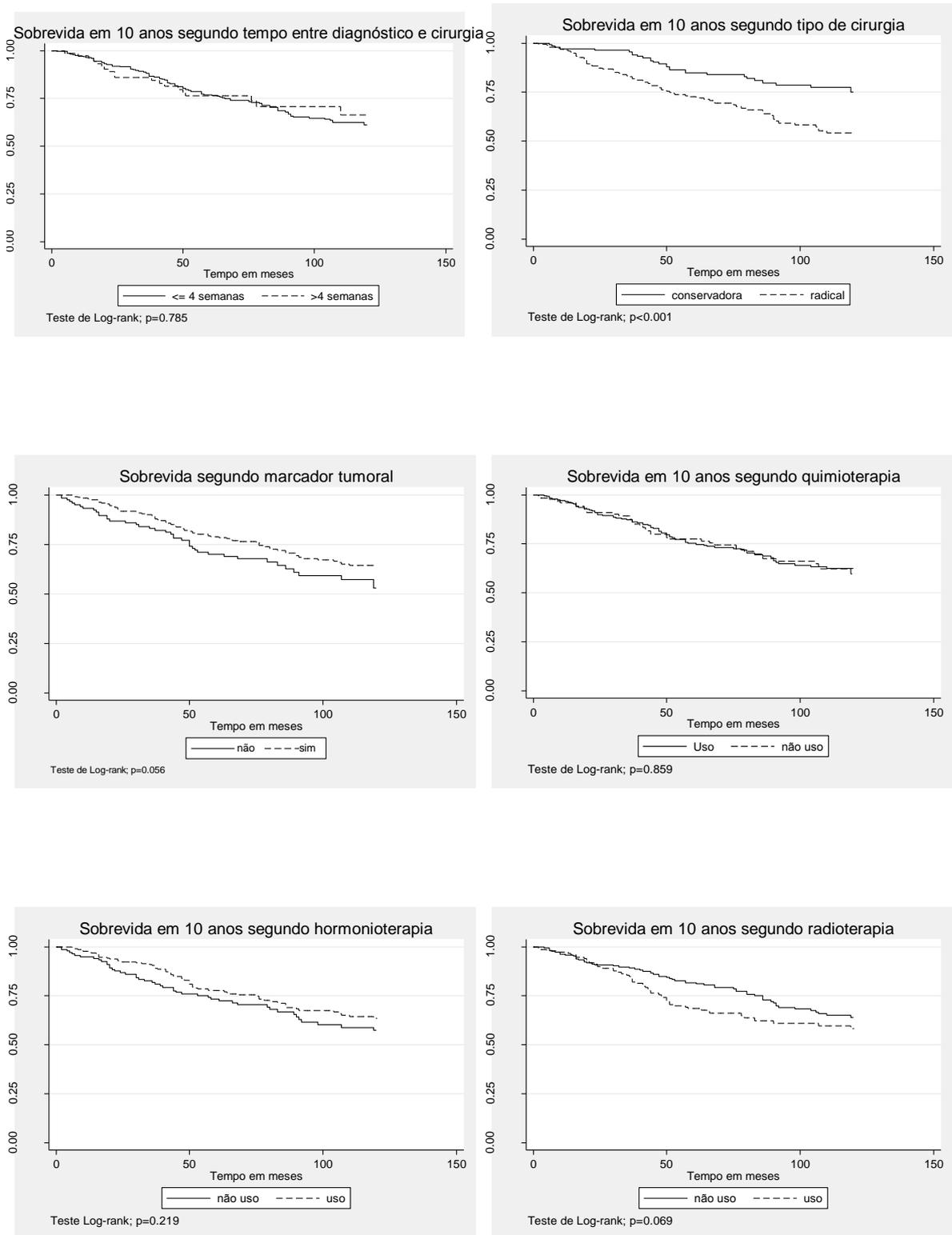
Conclusão

Variáveis	Nº de casos	%	Sobrevida específica de 10 anos %	(IC95%)*	p-valor**
<b>Tipo de cirurgia</b>					<0,001
Conservadora	146	41,1	75,03	(65,73 – 82,14)	
Radical	209	58,9	54,24	(45,39 – 62,26)	
<b>Marcadores tumorais</b>					0,056
Ausente	131	34,8	53,06	(40,92 – 63,79)	
Presente	245	65,2	64,43	(57,04 – 70,88)	
<b>Quimioterapia</b>					0,859
Não uso	135	35,2	59,53	(48,92 – 68,63)	
Uso	248	64,8	62,39	(54,66 – 69,18)	
<b>Hormonioterapia</b>					0,219
Não uso	150	39,2	57,37	(46,84 – 66,57)	
Uso	233	60,8	63,46	(55,66 – 70,25)	
<b>Radioterapia</b>					0,069
Não uso	230	60,1	64,07	(55,90 – 71,12)	
Uso	153	39,9	58,21	(48,55 – 66,68)	

\*IC95%: intervalo de confiança de 95%; \*\* Teste de Log-rank para cada variável, \*\*\*O total (n) das variáveis pode diferir devido a presença de dados ignorados.

**Figura 6 – Curvas da sobrevida específica em dez anos para as variáveis relativas aos serviços de saúde e tratamento, Juiz de Fora/MG, 2000-2001.**





Na tabela 7 são apresentadas as variáveis que foram selecionadas para o processo de modelagem.

**Tabela 7 - Variáveis introduzidas no processo de modelagem, segundo os respectivos critérios de seleção, para todos os casos e segundo natureza do serviço de saúde.**

Variáveis	Todos casos p-valor*	Público p-valor*	Privado p-valor*
<b>Significativas na análise de Cox univariada (p&lt;0,05) e relevantes na análise de Cox univariada com significância entre 0,05 e 0,2#</b>			
<i>Sociodemográficas</i>			
Município de referência	<0,001	<0,001	-
Status menopausal	<0,001	0,01	0,06
Idade	<0,001	0,01	<0,001
<i>Tumoriais</i>			
Tamanho do tumor	<0,001	0,20	<0,001
Comprometimento linfonodal	<0,001	<0,001	<0,001
Estadiamento	<0,001	<0,001	<0,001
Invasão neurovascular	<0,001	0,03	0,20
Número de linfonodos comprometidos	<0,001	<0,001	<0,001
Comprometimento de margem	<0,001	<0,001	0,07
<i>Serviços de saúde e tratamento</i>			
Natureza do serviço de saúde	0,01	-	-
Plano de saúde	0,04	-	-
Tipo de cirurgia	<0,001	0,10	<0,001
Marcadores tumorais	0,06	-	<0,001
Hormonioterapia	0,20	-	-
Radioterapia	0,07	0,10	0,20
<i>*Teste de Log-rank;</i>			
<i># P-valor entre 0,15 e 0,20 deve ser considerado para o processo de modelagem (Hosmer e Lemeshow, 1989).</i>			

As tabelas 8 e 9 apresentam os resultados dos modelos de risco proporcionais de Cox para a população do estudo sem estratificação e estratificada por natureza do serviço, respectivamente.

Na análise multivariada da população de estudo sem estratificação, foi verificado que a presença de linfonodos comprometidos (HR=2,64; IC95%: 1,73-4,02) e de tumor maior que dois centímetros (HR=1,88; IC95%: 1,15-3,09) apresentaram-se associados, de forma independente, ao maior risco de óbito pela doença. A ausência da utilização de hormonioterapia (HR=1,53; IC95%: 1,01-2,30), após o ajuste, sofreu discreto aumento, indicando maior do risco de óbito nas mulheres que não utilizaram tal modalidade terapêutica.

**Tabela 8 – Modelos de risco proporcionais de Cox para população do estudo**

Variáveis	HR	IC95%*	HR	IC95%*
	bruta		ajustada#	
<b>Idade</b>	1,02	1,01-1,03	1,02	1,00-1,03
<b>Comprometimento linfonodal</b>				
Ausente	1,00		1,00	
Presente	2,83	1,87-4,28	2,64	1,73-4,02
<b>Tamanho do tumor</b>				
Até 2 cm	1,00		1,00	
> 2 cm	2,03	1,29-3,18	1,88	1,15-3,09
<b>Natureza do serviço</b>				
Privado	1,00		1,00	
Público	1,61	1,08-2,40	1,49	0,96-2,30
<b>Hormonioterapia</b>				
Uso	1,00		1,00	
Não uso	1,26	0,86-1,83	1,53	1,01-2,30

\*IC95%: intervalo de confiança de 95%

#Ajustado pelas variáveis que estão apresentadas na tabela.

Em relação ao serviço público, a análise multivariada indicou que a presença de linfonodos comprometidos (HR=2,36; IC95%: 1,42-3,90) e de tumor maior que dois centímetros (HR=1,76; IC95%: 0,95-3,25) também aumentaram o risco de óbito pela doença. Por outro lado, a não utilização de radioterapia (HR=0,67; IC95%: 0,42-1,09) apontou menor risco de óbito, sendo este efeito protetor discretamente

reduzido após o ajuste.

Já no serviço privado, foi observado que o risco de óbito pela doença aumentou de acordo com o aumento do estadiamento. A ausência de marcadores tumorais representou aumento do risco de óbito, embora tenha sido verificada redução do risco após o ajuste.

**Tabela 9 – Modelos finais de risco proporcionais de Cox estratificados por natureza do serviço**

Variáveis	HR	IC95%*	HR	IC95%*
	bruta		ajustada#	
<b>Serviço Público</b>				
Idade	1,02	1,00-1,03	1,01	0,99-1,03
<b>Comprometimento linfonodal</b>				
Ausente	1,00		1,00	
Presente	2,30	1,40-3,80	2,36	1,42-3,90
<b>Tamanho do tumor</b>				
Até 2 cm	1,00		1,00	
> 2 cm	1,34	0,78-2,31	1,76	0,95-3,25
<b>Radioterapia</b>				
Uso	1,00		1,00	
Não uso	0,74	0,47-1,15	0,67	0,42-1,09
<b>Serviço Privado</b>				
Idade	1,02	1,00-1,03	1,01	0,99-1,03
<b>Estadiamento</b>				
I	1,00		1,00	
II	1,97	0,68-5,67	1,88	0,65-5,43
III	8,84	3,13-24,9	7,56	2,67-21,3
IV	26,15	7,36-92,9	12,99	3,12-53,9
<b>Marcador tumoral</b>				
Presente	1,00		1,00	
Ausente	4,00	1,95-8,21	2,82	1,24-6,42

\*IC95%:intervalo de confiança de 95%

#Ajustado pelas variáveis que estão apresentadas na tabela.

As variáveis analisadas não violaram o princípio de proporcionalidade de riscos em nenhum dos modelos, com resultado global do p-valor do teste de Schoenfeld igual a  $p=0,56$  para população de estudo,  $p=0,37$  para serviço público,  $p=0,95$  para serviço privado, e não foi estatisticamente significativo para nenhuma das variáveis incluídas nos respectivos modelos de riscos proporcionais de Cox.

## 5 DISCUSSÃO

Através do presente estudo, foi possível conhecer as principais características das mulheres com câncer de mama atendidas em centro de referência oncológica do município, sendo observada sobrevida em dez anos de 61,2%, e verificados os principais fatores prognósticos associados: comprometimento de linfonodos, tamanho de tumor, natureza do serviço de saúde e hormonioterapia.

No Brasil, ainda existem poucos estudos que avaliam a sobrevida em períodos superiores aos cinco anos após o diagnóstico. Todavia, foi possível verificar que a estimativa obtida (61,2%) é inferior à encontrada por De Moraes e colaboradores (2006), em coorte retrospectiva de base hospitalar, no município de Santa Maria - RS, que constataram sobrevida global de 78,7%. Contudo, Ayala, verificou estimativa inferior para sobrevida de dez anos (57,8%), quando comparado ao presente estudo, em análise de coorte hospitalar no município de Joinville-SC.

O valor encontrado também foi inferior ao observado na análise de sobrevida global de dez anos (71%) em coorte hospitalar numa província da Espanha (HERNANDEZ et al., 2010).

No estudo conduzido por Allemani e colaboradores (2013), a sobrevida relativa de dez anos em mulheres europeias, com diagnóstico realizado entre 2000-2002, apresentou valores acima dos 70%, na maioria das regiões do continente europeu. Este percentual corrobora com os resultados obtidos por Soerjomataram e colaboradores (2008), em revisão sistemática, que concluiu que a maioria dos países ocidentais desenvolvidos possui valores de sobrevida de dez anos em torno de 70%. Entretanto, cabe ressaltar que os países do leste europeu (54,2%), Eslováquia (46,3%), República Tcheca (58,0%) e Eslovênia (59,3%) apresentaram valores inferiores de sobrevida neste estudo (Allemani et al., 2013). Comportamento similar foi observado na análise da sobrevida relativa de dez anos (50,0%) encontrada por De Abreu e colaboradores (2012), em coorte de base populacional investigada entre 1988-1990 em Goiânia-GO.

A análise da sobrevida relativa de dez anos realizada em New South Wales, por Taylor e colaboradores (2003), encontrou valor (65%) próximo ao obtido no presente trabalho.

Cabe ressaltar que as diferenças observadas entre o resultado apresentado

nesta pesquisa, quando comparado aos resultados obtidos pelos estudos mencionados anteriormente, devem sempre levar em consideração a população estudada, o período avaliado, os diferentes métodos empregados, especialmente os critérios de inclusão e exclusão da população e os tipos de análises empregadas para o cálculo da sobrevida, que podem explicar parte das diferenças observadas; particularmente os estudos internacionais, que utilizaram dados de registros de câncer de base populacional e estimaram a sobrevida relativa.

Uma importante limitação a ser considerada no presente estudo foi o fato de este ter sido realizado a partir de dados secundários retrospectivos. Este tipo de dado pode, em maior ou menor grau, interferir nos resultados apresentados, haja vista que a ausência de informações nos registros médicos muitas vezes dificulta e até mesmo inviabiliza a análise de características da população estudada.

Dentre as características que apresentaram as piores sobrevidas para esta população de estudo estão: idade ao diagnóstico abaixo dos quarenta anos (56,4%) e acima dos setenta anos (40,2%), cor da pele não branca (50,8%), tumores maiores que dois centímetros (55,6%), presença de linfonodos comprometidos (49,6%), estadiamentos mais avançados (III: 34,2% e IV: 9,3%), ausência de plano de saúde (56,7%), utilização do serviço público de saúde (55,3%), ausência de teste de marcadores tumorais (53,0%), não utilização de hormonioterapia (57,3%) e uso de radioterapia (58,2%).

A sobrevida de dez anos nas mulheres não brancas (50,8%) foi inferior àquela encontrada nas brancas (63,5%). Para as mulheres não brancas, foi verificado maior percentual de tempo entre diagnóstico e cirurgia superior a quatro semanas no serviço público do que o encontrado no serviço privado (42,4% e 27,3%, respectivamente - teste de  $\chi^2$ :  $p < 0,05$ ). O percentual de óbitos ocorridos entre as mulheres não brancas foi superior no serviço público, na comparação com o serviço privado (34,6% e 9,1%, respectivamente - teste de  $\chi^2$ :  $p < 0,05$ ). Embora a variável cor da pele tenha perdido a significância durante o processo de modelagem, tal informação tem sido utilizada como forma de expressar o nível socioeconômico das mulheres acometidas pelo agravo e as desigualdades de acesso ao tratamento (BHOO-PATHY et al., 2012; SCHNEIDER; D'ORSI, 2009; SIEGEL; NAISHADHAM; JEMAL, 2012), o que reforça a necessidade de sua avaliação. Um fato que pode ter contribuído para justificar essa perda de significância da cor da pele após o ajuste é

a intensa miscigenação étnica no Brasil, o que prejudica a padronização da classificação da cor da pele, assim como a interferência das variações de percepção individual dos profissionais dos serviços de saúde (ABREU, E. D. et al., 2012; GUERRA, M. R., 2007).

Seguindo os achados da literatura o comprometimento de linfonodos foi o principal fator prognóstico que esteve fortemente associado ao aumento do risco de óbito na população do estudo, independente da natureza do serviço (EISENBERG, A. L. A., 2004; GUERRA et al., 2009; MENDONÇA et al., 2004). Este achado pode indicar que mesmo em períodos longos de seguimento, como no caso de dez anos, este fator prognóstico mantém seu efeito, como sugerido por Rakha e Ellis (2011).

Quanto à natureza do serviço de saúde, foi mantido o aumento do risco de óbito nas mulheres que foram atendidas pelo serviço público em relação ao serviço privado após a análise multivariada. Entretanto, a significância foi reduzida, passando a apresentar apenas significância marginal, após modelagem ( $p=0,07$ ). Neste sentido, cabe ressaltar que as mulheres atendidas no serviço público de saúde apresentaram maiores percentuais de tumores com mais de dois centímetros (74,2%), comprometimento de linfonodos (54,4%) e margem cirúrgica exígua ou comprometida (45,6%), características que estão associadas à pior sobrevida.

Dentre os resultados da análise multivariada para população do estudo, foi observado que a hormonioterapia contribuiu para o aumento do risco de óbito dentre aquelas que não utilizaram essa modalidade terapêutica (HR:1,53; IC95%:1,01-2,30). A *American Cancer Society* (2013) recomenda o uso da hormonioterapia nos casos de presença dos receptores de hormônios nas pacientes investigadas, sendo a análise da imuno-histoquímica, o método indicado para este tipo de avaliação. Na população de estudo, 56,5% das mulheres que utilizaram hormonioterapia não realizaram a imuno-histoquímica, porém este uso teve efeito protetor sobre essas mulheres, uma vez que foi observada redução do risco de óbito entre as que usaram hormonioterapia. Este efeito benéfico pode ser justificado pelo fato que essas mulheres provavelmente apresentavam receptores positivos e, por isso, responderam favoravelmente ao emprego da hormonioterapia, mesmo sem a confirmação do perfil imuno-histoquímico. O papel dos marcadores moleculares e dos receptores hormonais no prognóstico do câncer de mama ainda é tema de ampla discussão no meio científico e ainda não foi totalmente esclarecido (MENDONÇA et al., 2004; RAKHA; ELLIS, 2011).

Nos modelos finais de riscos proporcionais de Cox, os tumores maiores que dois centímetros estiveram relacionados ao aumento do risco de óbito na população do estudo (HR:1,88; IC95:1,15-3,09). Após a estratificação por natureza do serviço de saúde, tal constatação foi mantida apenas para as mulheres atendidas no serviço público, porém a significância foi discretamente reduzida ( $p=0,06$ ). Este achado está de acordo com a literatura, indicando que tumores maiores ao diagnóstico apresentam piores prognósticos para o câncer da mama (DE MORAES et al., 2006; EISENBERG, A. L. A., 2004; RAKHA; ELLIS, 2011).

O estadiamento apresentou comportamento inversamente proporcional à sobrevida, ou seja, na medida em que os estádios aumentaram, a sobrevida sofreu grande redução. No modelo final de Cox para o serviço privado, foi observado que estádios mais avançados como III e IV indicaram aumento do risco de óbito em 7,56 e 12,99 vezes, respectivamente. Allemani e colaboradores (2013) e Ayala (2012) observaram resultados semelhantes em análise de sobrevida ao longo de dez anos. O estadiamento pode ser utilizado na análise multivariada do serviço privado, uma vez que a qualidade dos dados obtidos em relação ao estadiamento foi melhor do que a obtida no serviço público.

Na análise da função de sobrevida não ajustada para a variável idade ao diagnóstico, os valores de sobrevida indicaram que abaixo dos quarenta anos e acima dos setenta anos as mulheres apresentam piores prognósticos. Estes dados estão de acordo com os achados da literatura (ABREU, E.; KOIFMAN, 2002; ALLEMANI et al., 2013; KANAPURU et al., 2012; THERIAULT et al., 2011). Todavia, durante a análise multivariada, a idade categorizada perdeu a significância e foi mantida no modelo final no formato contínuo, em consequência de sua relevância e efeito prognóstico ainda controverso (ABREU, E.; KOIFMAN, 2002; AYALA, 2012; EISENBERG, A. L. A., 2004; GUERRA, M. R., 2007; PEREIRA, 2001; SCHNEIDER; D'ORSI, 2009).

A não utilização da radioterapia foi considerada fator de proteção apenas para os casos que utilizaram o serviço público, mesmo quando considerados o tamanho tumoral e o comprometimento de linfonodos axilares. Tal achado pode ser explicado, pelo menos em parte, por indicação da intervenção terapêutica em desacordo com os protocolos clínicos vigentes na ocasião, como foi observado por Brito e colaboradores (2004) em avaliação da assistência oncológica prestada pelo SUS em pacientes com câncer de mama no Estado do Rio de Janeiro. Outro fato

que também pode ter contribuído para este resultado é a possibilidade de diferença tecnológica entre os equipamentos de radioterapia utilizados no setor público e os utilizados no setor privado, com prejuízo da técnica de refinamento radiológico para o serviço público. Entretanto, esta diferença não foi mensurada por não fazer parte do objetivo do estudo.

O plano de saúde, que tinha significância limítrofe ( $p=0,04$ ), perdeu a significância durante o processo de modelagem da análise multivariada. Porém a sobrevida apresentada pelas mulheres que tinham plano de saúde (66,9%) foi superior àquela obtida para as mulheres que não tinham tal cobertura (56,7%). Dentre aquelas que não tinham plano de saúde, 94,1% utilizaram o serviço público para assistência oncológica, natureza de serviço que exibiu risco aumentado de óbito nesta pesquisa. Na avaliação citada anteriormente, realizada por Brito e colaboradores (2004), mulheres sem plano de saúde evidenciaram maior risco de óbito por câncer de mama.

Atualmente a imuno-histoquímica tornou-se importante instrumento para traçar o fenótipo do tumor, que em conjunto com as demais características clinicopatológicas tem auxiliando os profissionais que trabalham na assistência oncológica a alcançarem melhores respostas terapêuticas (CINTRA et al., 2012; RAKHA; ELLIS, 2011). A ausência de marcadores tumorais, por meio do exame de imuno-histoquímica, foi um dos fatores que contribuíram para o aumento do risco de óbito por câncer de mama dentre as pacientes que utilizaram o serviço privado (HR:2,82; IC95%:1,24-6,42). A sobrevida de dez anos das pacientes que utilizaram o serviço privado e não realizaram imuno-histoquímica foi de apenas 30,0% (IC95%: 9,89-53,59;  $p<0,001$  teste de Log-rank). A ausência do perfil imuno-histoquímico pode ter prejudicado a adoção de modalidades terapêuticas mais adequadas, que poderiam ter propiciado um melhor prognóstico. Outro fato que também deve ser considerado é que a ausência dos marcadores tumorais pode estar vinculada à dificuldade de acesso aos métodos de diagnóstico e tratamento, podendo expressar até mesmo um diferencial no nível socioeconômico das mulheres acometidas pelo agravo entre as mulheres atendidas no serviço privado. Vale lembrar que os marcadores tumorais estiveram ausentes em apenas 13,4% das usuárias do serviço privado e em 47,9% das usuárias do serviço público, fato que pode ter contribuído para inexistência de significância desta variável na análise multivariada para os casos atendidos no serviço público.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que a sobrevida específica de dez anos foi 61,2%, e que os fatores prognósticos independentes que estiveram associados a melhor sobrevida foram: ausência de metástase ganglionar, tumores com até dois centímetros e uso de hormonioterapia.

Na análise multivariada estratificada por natureza do serviço de saúde, a ausência de metástase ganglionar, tumores com até dois centímetros e não utilização de radioterapia foram os principais fatores prognósticos para melhor sobrevida entre as pacientes assistidas pelo serviço público. Já no serviço privado, estadiamentos menos avançados e presença de marcadores tumorais associaram-se aos melhores prognósticos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados desta pesquisa reforçam a importância do diagnóstico precoce através do rastreamento por meio do exame clínico das mamas e de mamografias, que pode contribuir para evitar a ocorrência de metástases ganglionares e diagnósticos em estádios mais avançados, possibilitando, conseqüentemente, a redução da mortalidade por câncer de mama. A disponibilidade da imunohistoquímica, que apresenta grande relevância nas decisões clínicas contemporâneas, deveria ser garantida a todas as pacientes para que as indicações terapêuticas fossem realizadas de forma mais precisa e efetiva.

Este trabalho também foi importante para reforçar a importância das informações disponíveis nos serviços de saúde avaliados e para caracterizar o perfil das pacientes diagnosticadas com câncer de mama no município e regiões adjacentes. Estas informações são extremamente úteis para adoção de medidas voltadas para a prevenção e controle da doença por parte dos gestores de saúde; avaliações da qualidade do cuidado prestado e da acessibilidade ao sistema de saúde, assim como para avaliações dos avanços diagnósticos e terapêuticos.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, E.; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminina. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 1, p. 113-131, 2002.
- ALLEMANI, C. et al. Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000–2002. **International Journal of Cancer**, v. 132, n. 10, p. 2404-2412, 2013.
- ALVARENGA, M. Carcinomas da Mama. In: REICHMANN e AFFONSO (Ed.). **Manual de padronização de laudos histopatológicos**. Rio de Janeiro, RJ: Sociedade Brasileira de Patologia, 1999. p. 193-203.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2013**. Atlanta: American Cancer Society, 2013.
- ANDERSON, W.; JATOI, I.; DEVESA, S. Distinct breast cancer incidence and prognostic patterns in the NCI's SEER program: suggesting a possible link between etiology and outcome. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 90, n. 2, p. 127-37, 2005.
- AZAMBUJA, E. **Marcadores prognósticos e preditivos e sua importância na individualização do tratamento de pacientes com câncer de mama**. 2007. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- AYALA, A. L. M. Sobrevida de mulheres com câncer de mama, de uma cidade no sul do Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 65, p. 566-570, 2012.
- BASÍLIO, D. V.; MATTOS, I. E. Câncer em mulheres idosas das regiões Sul e Sudeste do Brasil: Evolução da mortalidade no período 1980 - 2005. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, p. 204-214, 2008.
- BHOO-PATHY, N. et al. Ethnic Differences in Survival after Breast Cancer in South East Asia. **PLoS ONE**, v. 7, n. 2, p. 1-6, 2012.
- BOING, A. F.; VARGAS, S. A. L.; BOING, A. C. A carga das neoplasias no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002-2004. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, p. 317-322, 2007.
- BORGES, G. S. et al. Avaliação da sobrevida em cinco anos para câncer de mama. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 7, n. 23, p. 23-29, 2011.
- BRASIL. **Controle do câncer de mama: Documento de consenso**.1.ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004.
- \_\_\_\_\_. **Câncer no Brasil - Registros de Base Populacional**. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

- \_\_\_\_\_. **Informativo Vigilância do Câncer**. Rio de Janeiro:INCA, 2012a
- \_\_\_\_\_. Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. **Informativo Detecção Precoce**, v. 3, n. 3, p. 6-9, 2012b.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria nº 102, de 3 de fevereiro de 2012. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 7 fev. 2012. Seção 1, p.43, 2012c.
- \_\_\_\_\_. Instituto Nacional do Câncer. **Detecção Precoce**. Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_controle\\_cancer\\_mama/deteccao\\_precoce](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/deteccao_precoce)>.2013a. Acesso em: 10 jan. 2013.
- \_\_\_\_\_. Instituto Nacional do Câncer. **Histórico das Ações**. Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_controle\\_cancer\\_mama/historico\\_acoes](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/historico_acoes)>. 2013b. Acesso em: 10 jan. 2013.
- \_\_\_\_\_. Datasus. **População Residente - Minas Gerais**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popMG.def>>. 2013c. Acesso em: 10 jan. 2013.
- BRAY, F. et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 8, p. 790-801, aug. 2012.
- BRAY, F. et al. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. **Int J Cancer**, v. 132, n. 5, p. 1133-45, mar. 2013.
- BRITO, C.; PORTELA, M. C.; VASCONCELLOS, M. T. L. D. Sobrevida de mulheres tratadas por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, p. 481-489, 2009.
- BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M. D. R. Técnicas de análise de sobrevida. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, p. 579-594, 2002.
- CAMARGO, J. K.; Coeli C. ReLink 3: nova versão do programa que implementa a técnica de associação probabilística de registros (probabilistic record linkage). **Cadernos de Saúde Coletiva**, v.14, p. 399-404, 2006.
- CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years. **Can Med Assoc J**, v.183, n. 17, p.1991-2001, nov. 2011.
- CHO H et. al., Estimating relative survival for cancer patients from the SEER Program using expected rates based on Ederer I versus Ederer II method. [Relatório]. Surveillance Research Program, NCI; 2011.
- CHOUCHANE, L.; BOUSSEN, H.; SASTRY, K. S. R. Breast cancer in Arab populations: molecular characteristics and disease management implications. **The Lancet Oncology**, v. 14, n. 10, p. e417-e424, 9// 2013.

CINTRA, J. R. et al. Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. **Rev Assoc Med Bras**, v. 58, n. 2, p. 178-87, apr. 2012.

CINTRA, J. R. D. **Sobrevida e fatores associados em pacientes com câncer de mama, com diagnóstico entre 2003 e 2005 no município de Juiz de Fora – Minas Gerais**. 2012. Tese (Doutorado em Saúde). Programa de Pós-Graduação em Saúde, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

COLEMAN, M. P. et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **Lancet Oncol**, v. 9, n. 8, p. 730-56, aug. 2008.

COLEMAN, M. P. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. **The Lancet**, n. 0, 2013. 16 dec 2013.

CORBEX, M.; BURTON, R.; SANCHO-GARNIER, H. Breast cancer early detection methods for low and middle income countries, a review of the evidence. **The Breast**, v. 21, n. 4, p. 428-434, 8// 2012.

DE ABREU, E. et al. Sobrevida de dez anos de câncer de mama feminino em coorte populacional em Goiânia (GO), Brasil, 1988–1990. **Cad. Saúde Colet.**, In press 2012.

DE ANGELIS, R. et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study. **The Lancet Oncology**, n. 0, In press 2014.

DE MORAES, A. B. et al. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2219-2228, 2006.

EISENBERG, A.; KOIFMAN, S. Câncer de mama: marcadores tumorais (revisão de literatura). **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 377-388, 2001.

EISENBERG, A. L. A. **Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares:coorte hospitalar, 1992-1996, Rio de Janeiro, Brasil**. 2004. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004.

EISENBERG, A. L. A.; PINTO, I. V.; KOIFMAN, S. Triple-Negative Breast Cancer in Brazilian Women without Metastasis to Axillary Lymph Nodes: Ten-Year Survival and Prognostic Factors. **British Journal of Medicine & Medical Research**, v. 3, n. 4, p. 880-896, 2013.

FERLAY, J. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **Int J Cancer**, v. 127, n. 12, p. 2893-917, dec. 2010.

FERLAY J, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: GLOBOCAN 2012. International Agency for Research on Cancer, v 1.0, n11, dec. 2013. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em: 2 jan. 2014.

FONSECA, L. A. M.; ELUF-NETO, J.; WUNSCH FILHO, V. Tendências da mortalidade por câncer nas capitais dos estados do Brasil, 1980-2004. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, p. 309-312, 2010.

FIGUEROA-MAGALHAES, M. C. et al. Treatment of HER2-positive breast cancer. **Breast**, Dec 18 2013. 2013/12/24.

GAMEL J. W. et al. Parametric cure models of relative and cause-specific survival for grouped survival times. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, n 61, p.99–110,2000

GONÇALVES, A. T. C. et al. Câncer de mama: mortalidade crescente na Região Sul do Brasil entre 1980 e 2002. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 1785-1790, 2007.

GOTZSCHE P.C., NIELSEN M. Screening for breast cancer with mammography. **Cochrane Database Syst Rev**, n 4, 2006. DOI:10.1002/14651858.CD001877.pub2. Art. No.: CD001877.

GUERRA, M. R. et al. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. **Cad Saude Publica**, v. 25, n. 11, p. 2455-66, nov. 2009.

GUERRA, M. R. **Sobrevida e fatores prognósticos para o câncer de mama em Juiz de fora, Minas Gerais, na coorte diagnosticada entre 1998 e 2000**. 2007. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

HEBERT-CROTEAU, N. et al. A population-based study of the impact of delaying radiotherapy after conservative surgery for breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v. 88, n. 2, p. 187-96, nov. 2004.

HEINÄVAARA, S.; TEPPONEN, L.; HAKULINEN, T. Cancer-specific survival of patients with multiple cancers: an application to patients with multiple breast cancers. **Statistics in Medicine**, v. 21, n. 21, p. 3183-3195, 2002.

HERNANDEZ, O. O. et al. Breast cancer survival after 10 years of follow up, in Granada and Almeria Spanish Provinces. **Rev Esp Salud Publica**, v. 84, n. 6, p. 705-15, Nov-Dec 2010. 2011/02/18.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Incidence/Mortality Multi-Bar Chart: Cancers By Population**. Disponível em: <[http://globocan.iarc.fr/old/bar\\_pop.asp?selection=24076&title=Brazil&sex=2&statistic=2&window=1&grid=1&info=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&orientation=1&submit=%C2%A0Execute](http://globocan.iarc.fr/old/bar_pop.asp?selection=24076&title=Brazil&sex=2&statistic=2&window=1&grid=1&info=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&orientation=1&submit=%C2%A0Execute)>. Acesso em: 2 jan 2014.

JEMAL, A. et al. Global cancer statistics. **CA Cancer J Clin**, v. 61, n. 2, p. 69-90, mar/apr. 2011.

JOSLYN, S. A. Ductal carcinoma in situ: trends in geographic, temporal, and demographic patterns of care and survival. **Breast Journal**, v. 12, n. 1, p. 20-27, jan /fev. 2006.

KANAPURU, B. et al. Long-term survival of older breast cancer patients: population-based estimates over three decades. **Breast Cancer Res Treat**, v. 134, n. 2, p. 853-7, jul. 2012.

LAGIOU, P.; ADAMI, J.; TRICHOPOULOS, D. Measures and Estimates of Cancer Burden. In: ADAMI, H.-O.; HUNTER, D., et al (Ed.). **Textbook of Cancer Epidemiology**. New York: Oxford University Press, 2008. p. 34-59.

LOHRISCH, C. et al. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. **J Clin Oncol**, v. 24, n. 30, p. 4888-94, out. 2006.

MACHADO, K. K. et al. Sobrevida global e outros desfechos clínicos em câncer de mama: situação atual e controvérsias. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, p. 514-516, 2010.

MEGHA, T. et al. P53 mutation in breast cancer. Correlation with cell kinetics and cell of origin. **J Clin Pathol**, v. 55, n.6, p. 461-466, 2002.

MENDONÇA, G. A. E. S.; SILVA, A. M. D.; CAULA, W. M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, p. 1232-1239, 2004.

MIRANDA FILHO, A. L. **Mortalidade por neoplasias potencialmente associadas à atividade agrícola no estado do Rio de Janeiro**. 2012. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

NAKASHIMA, J. D. P.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S. Cancer incidence in the Western Amazon: population-based estimates in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, p. 2125-2132, 2012.

NAKASHIMA, J. D. P.; KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R. J. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 1165-1174, 2011.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Breast Cancer: Treatment. 2010**. Disponível em: < <http://www.cancer.gov/cancertopics/treatment/breast> >. Acesso em: 15 nov 2012 .

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **BRCA1 and BRCA2: Cancer Risk and Genetic Testing**. Disponível em: <

<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA>>. Acesso em: 11 dez. 2012.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **NCI Dictionary of Cancer Terms**. Disponível em: < <http://www.cancer.gov/dictionary> >. Acesso em: 9 nov. 2012.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Measures of Cancer Survival - Surveillance Research Program**. Disponível em: < <http://www-surveillance.cancer.gov/survival/measures.html>>. Acesso em: 4 jan. 2014.

NELSON H.D., et al. Screening for breast cancer: an update for the U.S.Preventive services task force. **Ann Intern Med**, v.151, n.10, p.727-737, 2009.

PARKIN D.M. The evolution of the population-based cancer registry. **Nat Rev Cancer**, n. 6, p. 603-612, 2006.

PORTER, P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. **N Engl J Med**, v. 358, n. 3, p. 213-6, jan. 2008.

PEREIRA, W. M. M. **Mortalidade e Sobrevida e por Câncer de Mama, no Estado Pará**. 2001. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro.

RAKHA, E. A.; ELLIS, I. O. Modern classification of breast cancer: should we stick with morphology or convert to molecular profile characteristics. **Adv Anat Pathol**, v. 18, n. 4, p. 255-67, jul. 2011.

ROCCA, A. et al. Benefit from anthracyclines in relation to biological profiles in early breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, p. 1-12, 2014/01/01 2014.

RODRIGUES, A. D.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T. Mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em município de porte médio da Região Sudeste do Brasil, 1980-2006. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 241-248, 2011.

SALLES, M. D. A. et al. Contribuição da imuno-histoquímica na avaliação de fatores prognósticos e preditivos do câncer de mama e no diagnóstico de lesões mamárias. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, p. 213-222, 2009.

SANKARANARAYANAN, R. et al. Clinical breast examination: preliminary results from a randomized controlled trial in India. **Journal of the National Cancer Institute**, v.103, p.1476-1480, 2011.

SCHNEIDER, I. J. C.; D'ORSI, E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p. 1285-1296, 2009.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE MINAS GERAIS. **Plano Diretor de Regionalização da Saúde de Minas Gerais (PDR/MG)**. Belo Horizonte, MG: Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais: 2011. Disponível em: <[http://www.saude.mg.gov.br/politicas\\_de\\_saude/plano-diretor-de-regionalizacao](http://www.saude.mg.gov.br/politicas_de_saude/plano-diretor-de-regionalizacao)-

pdr-novo/Livro%20Plano%20Diretor%20de%20Regionalizacao%20-%20ultima%20versao.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2012.

SIEGEL, R.; NAISHADHAM, D.; JEMAL, A. Cancer statistics for Hispanics/Latinos, 2012. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 5, p. 283-98, sep/oct. 2012a.

\_\_\_\_\_. Cancer statistics, 2012. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 1, p. 10-29, Jan-Feb 2012b.

\_\_\_\_\_. Cancer statistics, 2013. **CA Cancer J Clin**, v. 63, n. 1, p. 11-30, Jan 2013.

SILVA, G. A. E. et al. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, p. 1009-1018, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. **Rastreamento e Diagnóstico**. Disponível em: < <http://www.sbmastologia.com.br/sintomas-diagnosticos/rastreamento-diagnostico-cancer-de-mama.htm>>. Acesso em: 15 nov 2013.

SOERJOMATARAM, I. et al. Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. **Lancet**, v. 380, n. 9856, p. 1840-50, nov. 2012.

SOERJOMATARAM, I. et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v. 107, n. 3, p. 309–330, 2008.

TAVASSOLI, F. A.; DEVILEE, P. **Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs**. Lyon: IARC Press, 2003.

TAYLOR, R.; DAVIS, P.; BOYAGES, J. Long-term survival of women with breast cancer in New South Wales. **European Journal of Cancer**, v. 39, p. 215–222, 2003.

TEIXEIRA, L. A. **De Doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2007.

THERIAULT, R. L. et al. Age and survival estimates in patients who have node-negative T1ab breast cancer by breast cancer subtype. **Clin Breast Cancer**, v. 11, n. 5, p. 325-31, oct. 2011.

UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER. Genebra. **TNM**. Disponível em: <<http://www.uicc.org/resources/tnm>>. Acesso em: 10 jan. 2013.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Screening for breast cancer: U.S. Preventive services task force recommendation Statement. **Ann Intern Med**, v.151, p.716-726, 2009.

VINEIS, P.; WILD, C. P. Global cancer patterns: causes and prevention. **The Lancet**, n. 0, In press 2014.

YIP, C. H. et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: early detection resource allocation. **Cancer**, v.113, p.2244–56, 2008.

WEISSENBACHER, T. M. et al. Multicentric and multifocal versus unifocal breast cancer: is the tumor-node-metastasis classification justified? **Breast Cancer Res Treat**, v. 122, n. 1, p. 27-34, jul. 2010.

WORLD. HEALTH ORGANIZATION. Breast cancer: prevention and control. 2013. Disponível em: < <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index3.html> >. Acesso em: 15 nov

## **ANEXOS**

## ANEXO A – Ficha de coleta padronizada

### FICHA HOSPITALAR: Projeto câncer de mama

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hospital: \_\_\_\_\_ Convênio: \_\_\_\_\_ (1- Sim; 0-Não; 9-Ignorado) - Qual? \_\_\_\_\_

#### IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_ Idade (1ª consulta no hospital): \_\_\_\_\_

Data 1ª consulta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ - CPF: \_\_\_\_\_

Raça/Cor: \_\_\_\_ (1-Branca; 2-Preta; 3-Amarela; 4-Parda; 5-Indígena; 9-Ignorado);

Residência: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ - Cidade: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_ Telefone: (0xx \_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

#### HISTÓRIA SOCIAL E FAMILIAR

Escolaridade: \_\_\_\_ (1- Analfabeto; 2- 1º grau incompleto; 3- 1º grau; 4- 2º grau; 5- Superior; 9- Ignorado)

Estado civil: \_\_\_\_ (1- Solteira; 2- Casada/União livre; 3- Separada; 4- Viúva; 9- Ignorado)

Profissão (atual e anterior/ tempo): \_\_\_\_\_

Tabagismo: \_\_\_\_ (1- Fumante; 2- Ex-fumante; 3- Nunca fumou; 9- Ignorado); Etilismo: \_\_\_\_ (1- Etilista social; 2- Atual; 3- Passado; 4- Nunca usou; 9- Ignorado);

História familiar de câncer: \_\_\_\_ (1- Presente; 0- Ausente; 9- Ignorado)

História familiar de câncer de mama: \_\_\_\_ (1- Presente; 0- Ausente; 9- Ignorado); Se presente: \_\_\_\_ 1- 1º grau (pais, irmãos e filhos); 2- 2º e 3º graus; 9- Ignorado)

#### HISTÓRIA REPRODUTIVA

Idade da menarca: \_\_\_\_\_ Ciclos menstruais (regularidade/duração): \_\_\_\_\_ DUM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Menstruação: \_\_\_\_ (1- Presente; 0- Ausente; 9- Ignorado); Uso de anticoncepcional: \_\_\_\_ (1- Sim; 0- Não; 9- ignorado)

Gravidez: \_\_\_\_ (1- Sim; 0- Não; 9- ignorado) - Nº: \_\_\_\_; Aborto: \_\_\_\_ (1- Sim; 0- Não; 9- Ignorado) G \_\_\_\_ P \_\_\_\_ A \_\_\_\_

Amamentação: \_\_\_\_ (1- Sim; 0- Não; 9- Ignorado) – Tempo (média): \_\_\_\_ meses; Idade do 1º parto: \_\_\_\_\_

Idade da última menstruação: \_\_\_\_\_ Se foi depois de alguma cirurgia: \_\_\_\_ (1- Sim; 0- Não; 9- Ignorado);

Uso de hormônio: \_\_\_\_ (1- Sim; 0- Não; 9- Ignorado) - Tempo: \_\_\_\_\_

#### HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

Hipertensão arterial: \_\_\_\_ (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado); cardiopatia: \_\_\_\_ (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado); Diabetes: \_\_\_\_ (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado);

Outras: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_; Altura: \_\_\_\_\_; SC: \_\_\_\_\_

#### DOENÇA ATUAL – CÂNCER DE MAMA

Diagnóstico clínico (1ª suspeita clínica): \_\_\_\_ (1-Presente; 0-Ausente) – Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tamanho tumor: \_\_\_\_\_ cm x \_\_\_\_\_ cm – Obtenção do tamanho por: \_\_\_\_\_

Localização do tumor: \_\_\_\_ (1- Mama direita; 2- Mama esquerda; 3- Ambas; 9- Ignorado - Quadrante: \_\_\_\_\_

Mamografia: \_\_\_\_ (1-Presente; 0-Ausente) – Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; Citologia: \_\_\_\_ (1- Presente; 0- Ausente) – Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; Resultado: \_\_\_\_

Estadiamento: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_ (1- Rx tórax; 2- USG abdômen total/pélvico; 3- Cintil. óssea; 4-Ressonância; 5-Outros: \_\_\_\_\_)

Data da cirurgia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ – Tipo de cirurgia: \_\_\_\_\_

Imunohistoquímica:  (1-Presente; 0-Ausente) - Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Resultado: Estrógeno \_\_\_\_ Progesterona \_\_\_\_  
P53 \_\_\_\_ C-erb-b2 \_\_\_\_ Vimentina \_\_\_\_ Ki67 \_\_\_\_ FISH \_\_\_\_ Outro: \_\_\_\_\_

## CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

Data de liberação do diagnóstico histopatológico: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; Laboratório: \_\_\_\_\_

Tipo histológico predominante: \_\_\_\_\_ Invasão vascular: \_\_\_\_\_

Invasão perineural: \_\_\_\_\_ Infiltrado inflamatório: \_\_\_\_\_ Multifocalidade: \_\_\_\_\_ Multicentricidade: \_\_\_\_\_ Invasão capsular: \_\_\_\_\_

Extensão do tumor: \_\_\_\_\_ (pele da mama; mamilo, Musculatura peitoral); Margens cirúrgicas: \_\_\_\_\_ (1- livres; 2- exiguas; 3- comprometidas; 4- não avaliadas) - Componente intraductal \_\_\_\_\_ Se presente, tipo? \_\_\_\_\_

Grau histopatológico: G. Histológico: \_\_\_\_ G. Nuclear: \_\_\_\_ G. Mitótico: \_\_\_\_) - **SBR**: \_\_\_\_ (1-Bem Dif.; 2-Moder.Dif.; 3-Pouco Dif.; 9-Ignorado)

Esvaziamento linfonodal axilar:  (1- Sim; 0- Não; 9- Ignorado) - Isolados: n° \_\_\_\_\_; Comprometidos: n° \_\_\_\_\_

Linfonodo sentinela:  (1- Sim; 0- Não; 9- Ignorado) - Isolados: n°: \_\_\_\_\_; Comprometidos: n° \_\_\_\_\_

Se LS negativo, realizou IMHQ?  (1- Sim; 0- Não; 9- Ignorado) - Se **sim**:  - Positivo; 0- Negativo; 9- Ignorado);

---

Estadiamento clínico (antes da terapia complementar): **T**\_\_\_\_ **N**\_\_\_\_ **M**\_\_\_\_ **UICC**: \_\_\_\_\_

Estadiamento clinicopatológicos (após cirurgia ou tratamento prévio) **T**\_\_\_\_ **N**\_\_\_\_ **M**\_\_\_\_

---

## TRATAMENTO COMPLEMENTAR:

(1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado); Se **sim**:  (1-Neoadjuvante; 2-Adjuvante; 3-Neoadjuvante + adjuvante; 4-Paliativa; 9-Ignorado)

**Radioterapia**:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado) - Se **sim**: início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; N° sessões: \_\_\_\_\_

(1-mama/plastrão; 2-FSC; 3-axila; 4-mamária interna; 9-ignorado); Atraso/interrupção:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado);

Se **sim**:  (1- efeito colateral; 2-recusa; 3-dificuldade de acesso; 4-problemas técnicos; 5-Outros)

**Quimioterapia/Hormonioterapia**:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado) - Se **sim**:

1ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ N° de ciclos: \_\_\_\_\_

2ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ N° de ciclos: \_\_\_\_\_

3ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ N° de ciclos: \_\_\_\_\_

4ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ N° de ciclos: \_\_\_\_\_

Atraso/interrupção:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado); Se **sim**:  (1-efeito colateral; 2-recusa; 3-dificuldade de acesso; 4-problemas técnicos; 5-Outros);

Houve toxicidade durante o tratamento?  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado); Se **sim**: \_\_\_\_\_ (1-precoce; 2-imediate; 3-tardia; 4-ultra-tardia)

Especifique:  Cardíaca;  Hematológica;  Alérgica;  Alopecia;  Neuronal;  Renal;  Gástrica;

**Seguimento**:  (1-Sim; 0-Não) - Data do último contato: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Estado da doença:  (1-Sem evidência; 2-Doença estável; 3-Doença em progressão; 4-Fora de possibilidade; 5-óbito; 9-Ignorado)

- Se **óbito**, informar: data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ -  (0-por outra causa; 1-por doença da mama; 9-Ignorado);

- Se **viva**, informar: data do último contato \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ -  (0-sem doença; 1- com doença; 9-Ignorado);

OBS:

---

---

---

---

## FICHA HOSPITALAR: Projeto câncer de mama – Doença metastática

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

### METÁSTASE SISTÊMICA AO DIAGNÓSTICO

Data do diagnóstico da doença metastática: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; Apresentava-se:  (1- Sintomática; 2- Assintomática; 9- Ignorado)

Houve confirmação da metástase:  (1-biópsia; 2-Imagem; 3-Biópsia+imagem; 4-Marcadores)

Sítio da metástase:  (1-óssea; 2-pulmonar; 3-SNC; 4-hepática; 5- crise visceral; 6-partes moles/cutânea; 7-linfonodos não regionais; 8-derrame pleural; 9-derrame pericárdico; 10-outros);

Quimioterapia/Hormonioterapia:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado) - Se **sim**:

1ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros).

2ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros).

3ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros).

4ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros)

### RECIDIVA LOCO-REGIONAL NO CURSO DO TRATAMENTO OU NO ACOMPANHAMENTO:

Recidiva locorregional durante o tratamento:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado); Se **sim**:  (1-Local; 2-Regional) - Data da recidiva: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tratamento locorregional instituído:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado); Se **sim**, especifique:  (1- Cirurgia; 2-RXT; 3-Cirurgia+RXT; 9-Ignorado)

Tratamento sistêmico instituído:  (1-Sim; 0-Não; 9-Ignorado);

1ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros).

2ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros).

**Seguimento:** \_\_\_\_ (1-remissão completa; 2-parcial; 3- estabilização; 4-progressão).

### METÁSTASE À DISTÂNCIA NO CURSO DO TRATAMENTO OU NO ACOMPANHAMENTO:

Data da metástase: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_; Apresentava-se:  (1-Sintomática; 2-Assintomática; 9-Ignorado).

Houve confirmação da metástase:  (1-Biópsia; 2-Imagem; 3-Biópsia+imagem; 4-Marcadores)

Sítio da metástase:  (1-óssea; 2-pulmonar; 3-SNC; 4-hepática; 5- crise visceral; 6-partes moles/cutânea; 7-linfonodos não regionais; 8-derrame pleural; 9-derrame pericárdico; 10-outros)

1ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros).

2ª droga: \_\_\_\_\_ Data início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº de ciclos: \_\_\_\_\_  
 (1-Manutenção após estabilização; 2-Progressão; 3-Toxicidade proibitiva; 4-Dose máxima; 5-Outros).

**Seguimento:** \_\_\_\_ (1-remissão completa; 2-parcial; 3- estabilização; 4-progressão).

**Outras linhas de tratamento:** Descrever no verso da folha