UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

LAIS CORSINO DURANT

SOBREVIDA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA
ATENDIDAS EM UM SERVIÇO DE REABILITAÇÃO

Ribeirão Preto

2016

LAIS CORSINO DURANT

SOBREVIDA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA
ATENDIDAS EM UM SERVIÇO DE REABILITAÇÃO

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre, Programa de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública.

Linha de Pesquisa: Assistência à mulher no ciclo vital.

Orientadora: Profa. Dra. Thais de Oliveira Gozzo.

Ribeirão Preto

2016

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação de Enfermagem
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

DURANT, Lais Corsino
Sobrevida de mulheres com câncer de mama atendidas em um serviço de reabilitação.
Ribeirão Preto, 2016.
93 p.: il.; 30 cm.

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP.
Área de concentração: Enfermagem Saúde Pública.
Orientador: Thais de Oliveira Gozzo

1. Neoplasia da mama. 2. Análise de Sobrevida. 3. Prognóstico.

DURANT, Lais Corsino

Sobrevida de mulheres com câncer de mama atendidas em um serviço de
reabilitação

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de
Pós-Graduação Enfermagem Saúde Pública.

Aprovado em: ____/____/____

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

**À todas as “mulheres de peito” que, de forma direta ou indireta,
contribuíram para a construção deste estudo.**

Dedico-lhes este trabalho, mulheres fortes e guerreiras.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, o maior de todos os Mestres, por ter me conduzido nesta jornada com equilíbrio espiritual, força e saúde. Obrigada, meu Pai, por satisfazer o desejo do meu coração!

Ao meu núcleo familiar, minha base e referência. Meus pais, **Junior e Simei**, meus irmãos, **Pedro e Ana Lyssa**, por sempre acreditar e sonhar os meus sonhos, pela força, apoio e saudade guardada a cada despedida! Essa vitória também é de vocês.

Ao meu amor e grande companheiro, **Paulo**, pelo carinho, amor, paciência, compreensão, apoio e incentivo. Obrigada pelos abraços nas horas certas, pela força nas dificuldades, por partilhar conhecimento e ser sempre solícito. Você foi essencial nesta caminhada.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Thais de Oliveira Gozzo**, por todos os ensinamentos, pela receptividade, pelas contribuições, sugestões, orientações, que foram importantes para a concretização desta pesquisa e principalmente pela amizade que construímos ao longo dessa caminhada.

À **Profa. Dra. Ana Maria de Almeida**, por todos os ensinamentos, oportunidades e sugestões que contribuíram para a minha formação e para esta pesquisa.

À toda **equipe REMA** e grupo de estudo em oncologia **GEONC**, principalmente à **Maria Antonieta e Lóris**, pelo incentivo, companheirismo, paciência, amizade e conhecimentos construídos. Muito obrigada.

À **Profa. Dra. Maria do Rosário e Osmara**, por contribuir significativamente com meu conhecimento a respeito do tema e auxiliar neste processo.

Às companheiras e grandes amigas que o mestrado me presenteou, com vocês a caminhada foi mais leve e doce, **Ana Angélica, Lara, Raionara e Willyane**. A amizade, o apoio, a contribuição de cada uma foi essencial nesta jornada, agradeço por todo carinho.

À minha amiga **Maria Concebida**, pela grande colaboração intelectual, incentivo e força. Além disso, obrigada por ser um exemplo em minha vida, por ser essa inspiração de inteligência, coragem, persistência e fé.

À **Lígia**, pelo comprometimento, dedicação e disponibilidade no auxílio da etapa de coleta dos dados.

A **todos os funcionários do arquivo de prontuários**, especialmente a **Maria Augusta e Cristina** pela receptividade, colaboração e auxílio, que foram essenciais para a coleta dos dados.

À minha grande amiga e **Profa. Dra. Anna Cláudia**, sem o seu intermédio nada disso teria acontecido. Sou muito grata a você.

A **todos do Núcleo de Apoio ao Pesquisador** pela ajuda, incentivo e contribuição na reta final.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo incentivo financeiro desta pesquisa.

À **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP)**, e **Universidade de São Paulo (USP)** pela oportunidade de aprimoramento profissional e o grande conhecimento construído ao longo deste processo.

À **todas as mulheres** que participaram desta pesquisa.

À **todos** que, de alguma forma, fizeram parte da minha vida e contribuíram para que fosse possível meu aprimoramento profissional. **MUITO OBRIGADA!**

*O mundo despedaça todas as pessoas, e posteriormente, muitos se
tornam fortes nos lugares partidos.*

Ernest Hemingway

RESUMO

DURANT, L.C. **Sobrevida de mulheres com câncer de mama atendidas em um serviço de reabilitação**. Ribeirão Preto, 2016. 93f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

O câncer de mama apresenta alta incidência na população feminina, sendo considerado uma das principais causas de morte por câncer entre mulheres em diversos países; devido a isso, tornam-se essenciais estudos de sobrevivência na área oncológica, para avaliar resultados, fatores relacionados e delinear o comportamento da doença. Este estudo teve como objetivo avaliar a taxa de sobrevida em mulheres com câncer de mama atendidas em um serviço de reabilitação de mulheres mastectomizadas, tratadas em hospital universitário de nível terciário, localizado no interior da região Sudeste do país. A coorte foi identificada a partir de busca de atendimentos realizados no núcleo de reabilitação de 1989 a 2014. A coleta foi realizada em dados secundários, complementado por busca no banco do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), contato telefônico e distribuição de cartas. As principais variáveis analisadas foram as sociodemográficas: idade ao diagnóstico, cor da pele, estado civil e procedência; as clínicas e de tratamento: tamanho do tumor, estadiamento, marcadores tumorais, hormonioterapia, cirurgia e radioterapia, entre outras. Os dados foram apresentados de maneira descritiva por meio de números absolutos, medidas de tendência central e de variabilidade. As funções de sobrevida foram calculadas por meio do método de Kaplan-Meier, e para comparação entre as curvas foi utilizado o teste Log Rank. O nível de significância considerado para o estudo foi de 0,05. Não foi realizado neste estudo o modelo de riscos proporcionais de Cox. Os resultados deste estudo indicam que a sobrevida global em 60 meses desta população foi de 78,5%. E a sobrevida livre de doença (SLD) foi 75,8% em 60 meses. Apresentaram diferenças significativas em relação à ocorrência ao desfecho analisado, que foi o óbito, das características sociodemográficas, apenas as variáveis estado civil ($p < 0,007$) e escolaridade ($p < 0,000$). Na análise das curvas de sobrevivência, identificamos uma sobrevivência menor para aquelas mulheres que tiveram até 4 anos de estudo. Referente às características clínicas, o tipo histológico mais frequente foi o CDI com (82,2%); 49,9% apresentavam tumor entre 2 e 5 cm e o estágio clínico predominante no diagnóstico foi o IIA (25,7%), o estadiamento e presença de receptor de hormônio estrógeno e progesterona positivos, apresentaram uma relação estatisticamente significativa com a ocorrência do óbito ($p < 0,000$) e diferenças significativas nas curvas de sobrevivência. Aquelas que não desenvolveram metástase à distância apresentaram sobrevida de 96,9% em cinco anos, comparado com aquelas que tiveram metástase em 5 anos (50%). Houve significância pelo teste de Log-rank ($p < 0,000$) nessa variável. Os resultados deste estudo fortalecem a importância do diagnóstico precoce através do rastreamento por meio do exame clínico das mamas e de mamografia, aliado ao tratamento eficaz. A análise da sobrevivência dessas mulheres possibilitou conhecer o perfil de mulheres atendidas em um serviço público de saúde, de nível terciário/quaternário, de alta complexidade e de referência. 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.

Palavras-chave: neoplasias da mama; análise de sobrevida; prognóstico.

ABSTRACT

DURANT, L.C. **Survival of women with breast cancer treated at a rehabilitation service.** 2016. 93f. Thesis (Master) – University of São Paulo at Ribeirão Preto, College of Nursing, Ribeirão Preto, 2016.

Breast cancer has a high incidence in the female population and is considered a major cause of cancer death among women in many countries, therefore it is essential more survival studies in oncology to evaluate results, related factors and outline the behavior disease. This study aimed to evaluate the survival rate of women treated in a rehabilitation service of mastectomies at the university hospital of tertiary level, located in the Southeast region of the country. The cohort was identified from search services performed in the rehabilitation center from 1989 to 2014. The data were collected on secondary data, complemented by search the database of the Mortality Information System (MIS), telephone call and distribution of cards. The main demographic variables were: age at diagnosis, skin color, marital status and origin, clinical and treatment: tumor size, stage, tumor markers, hormone therapy, surgery and radiation, among others. The data were presented descriptively by absolute numbers, measures of central tendency and variability. Survival functions were calculated using the Kaplan-Meier method and to compare the curves we used the log rank test. The level of significance for the study was 0.05. It was not done in this study the model of Cox proportional hazards. The results indicated that overall survival at 60 months of this population was 78.5%, and the specific-survival was 75.8% in 60 months. Only the variables marital status ($p < 0.007$) and education ($p < 0.000$), the sociodemographic characteristics, showed significant differences in the occurrence analyzed the outcome, which was death. In the analysis of the survival curves we identified a lower survival for those women who had up to 4 years of study. Regarding the clinical features, the most common histological type was with CDI (82.2%); 49.9% had tumors between 2 and 5 cm and the predominant clinical stage at diagnosis was the IIA (25.7%), the staging and the presence of the hormone estrogen and progesterone receptor positive showed a statistically significant related to the occurrence of death ($p < 0.000$) and significant differences in survival curves. Those who did not develop distant metastases had a survival rate of 96.9% in five years compared with those who had metastasis in 5 years (50%). There were significant by log-rank test ($p < 0.000$) in this variable. The results of this study reinforce the importance of early diagnosis through screening by clinical breast examination and mammography combined with effective treatment. The analysis of the survival of these women showed the profile of women in reference a public health service, tertiary / quaternary level, high complexity. These informations are extremely useful for health managers to adopt measures aimed at preventing and controlling the disease, as well as the quality of service and accessibility to health care system assessments.

Key words: breast neoplasms; survival analysis; prognosis.

RESUMEN

DURANT, L.C. **Supervivencia de las mujeres con cáncer de mama tratadas en un servicio de rehabilitación.** 2016. 93h. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

El cáncer de mama tiene una alta incidencia en la población femenina y se considera una de las principales causas de muerte por cáncer entre las mujeres en muchos países, debido a esto, es esencial para los estudios de supervivencia en oncología para evaluar los resultados, los factores relacionados con el comportamiento y el esquema enfermedad. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la tasa de supervivencia de las mujeres con cáncer de mama tratadas en un servicio de rehabilitación mastectomías mujeres tratadas en el hospital universitario de nivel terciario, que se encuentra dentro de la región del sureste del país. La cohorte fue identificado a partir de los servicios de búsqueda se realizan en el centro de rehabilitación de 1989 a 2014. Los datos fueron recogidos en datos secundarios, complementados por una búsqueda en la base de datos del Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM), teléfono de contacto y distribución de tarjetas. Las principales variables fueron las características demográficas: edad al momento del diagnóstico, color de piel, estado civil y origen, clínica y tratamiento: el tamaño del tumor, estadio, marcadores tumorales, la terapia hormonal, la cirugía y la radiación, entre otros. Los datos se presentan de manera descriptiva por números absolutos, medidas de tendencia central y variabilidad. Las funciones de supervivencia se calcularon utilizando el método de Kaplan-Meier y se compararon entre las curvas se utilizó el test de rangos logarítmicos. El nivel de significación para el estudio fue 0,05. No se hizo en este estudio el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Los resultados de este estudio indican que la supervivencia global a los 60 meses de esta población fue de 78,5%. Y la supervivencia libre de enfermedad (DFS) fue 75,8% en 60 meses. Las diferencias significativas en la incidencia analizaron el resultado, que era la muerte, las características sociodemográficas, sólo las variables de estado civil ($p < 0,007$) y la educación ($p < 0,000$). En el análisis de las curvas de supervivencia se identificó una menor supervivencia para aquellas mujeres que tenían hasta 4 años de estudio. En cuanto a las características clínicas, el tipo histológico más frecuente fue con CDI (82,2%); 49.9% tenían tumores entre 2 y 5 cm y el estadio clínico predominante al diagnóstico fue el AI (25,7%), la puesta en escena y la presencia de la hormona estrógeno y receptor de progesterona positivo, mostró una relación estadísticamente significativa con la aparición de la muerte ($p < 0,000$) y las diferencias significativas en las curvas de supervivencia. Aquellos que no desarrollaron metástasis a distancia tuvieron una tasa de supervivencia del 96,9% en cinco años, en comparación con los que tenían metástasis en los 5 años (50%). No fueron significativas mediante la prueba de log-rank ($p < 0,000$) en esta variable. Los resultados de este estudio refuerzan la importancia del diagnóstico precoz mediante el cribado mediante un examen clínico de los senos y la mamografía, combinado con un tratamiento eficaz. El análisis de la supervivencia de estas mujeres ha permitido conocer el perfil de las mujeres que acuden a un servicio de salud pública, nivel / cuaternario terciaria, de alta complejidad y de referencia. Esta información es muy útil para los gestores para que adopten medidas destinadas a prevenir y controlar la enfermedad, así como la calidad del servicio y la accesibilidad a las evaluaciones del sistema de cuidado de la salud.

Palabras-clave: cáncer de mama; análisis de supervivencia; pronóstico.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação espacial das taxas de incidência por 100mil mulheres, estimadas para o ano de 2016 no Brasil.....	22
Figura 2	Exemplo teórico do efeito escada e do tempo mediano de sobrevida de Kaplan Meier.....	35
Figura 3	Representação de um viés de antecipação.....	36
Figura 4	Fluxograma de seguimento das pacientes do estudo.....	45
Figura 5	Processo para ocorrência do desfecho considerado no presente estudo.....	48

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Curva de probabilidade de sobrevivência global de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	56
Gráfico 2	Curva de sobrevida livre de doença em cinco anos de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	57
Gráfico 3	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo raça/cor de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	57
Gráfico 4	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo grau de instrução de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	58
Gráfico 5	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo estado civil de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	58
Gráfico 6	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo faixa etária no momento do diagnóstico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	59
Gráfico 7	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo história familiar de câncer no momento do diagnóstico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	60
Gráfico 8	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo tipo histológico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	60
Gráfico 9	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo estágio clínico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	61
Gráfico 10	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo receptor estrógeno de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	62
Gráfico 11	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo receptor progesterona de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	62

Gráfico 12	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo proteína C-erB 2 de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	63
Gráfico 13	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo proteína HER 2 de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	63
Gráfico 14	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo tratamento cirúrgico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.	64
Gráfico 15	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo uso de hormonioterapia em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	65
Gráfico 16	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo quimioterapia neoadjuvante em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	65
Gráfico 17	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo quimioterapia adjuvante em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	66
Gráfico 18	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo tratamento radioterápico em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	66
Gráfico 19	Curva de probabilidade de sobrevivência segundo progressão por aparecimento de metástase à distância de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Agrupamento do TNM por estádios para o câncer de mama.....	25
Tabela 2	Tratamento segundo normas e bases da APAC – ONCO.....	30
Tabela 3	Distribuição das características sociodemográficas na população do estudo, segundo a ocorrência do óbito. Ribeirão Preto/SP, 2016.....	52
Tabela 4	Distribuição de comorbidades na população, segundo hipertensão arterial, diabetes mellitus, cardiopatia, pneumopatia, depressão e outro câncer. Ribeirão Preto/SP, 2016.....	53
Tabela 5	Distribuição das características clínicas na população do estudo, segundo a ocorrência do óbito. Ribeirão Preto/SP, 2016.....	54
Tabela 6	Distribuição das características do tratamento na população do estudo, segundo a ocorrência do óbito. Ribeirão Preto/SP, 2016..	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
APAC	Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia
ATHOS	Atendimento Hospitalar
<i>BRCA1</i>	<i>Breast cancer 1</i> - Gene supressor tumoral
<i>BRCA2</i>	<i>Breast cancer 2</i> - Gene supressor tumoral
CDI	Carcinoma ductal invasivo
HER-2	<i>Human Epidermal growth factor Receptor 2</i> - Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
OMS	Organização Mundial da Saúde
p53	Proteína do gene supressor tumoral TP53
RCPATH UK	<i>Royal College of Pathologists</i>
RE	Receptores de Estrógeno
RH	Receptores Hormonais
RP	Receptores de Progesterona
SCN	Sistema de Classificação de Nottingham
SIH	Sistema Integrado de Informação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
TNM	Sistema TNM de classificação de Tumores Malignos- Tamanho do tumor; comprometimento linfonodal; Metástase à distância.
UE	União Européia
UICC	União Internacional contra o câncer

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
1.1 Epidemiologia do câncer de mama.....	20
1.1.1 No mundo.....	20
1.1.2. No Brasil	21
1.2 Fatores de Risco	22
1.3 Fatores Prognósticos.....	23
1.4 Tratamento	27
1.5 Tendência da mortalidade e sobrevida por câncer de mama.....	30
2 REFERENCIAL TEÓRICO	33
2.1 Análise de sobrevivência.....	34
3 JUSTIFICATIVA	38
4 OBJETIVOS	40
4.1 Objetivo Geral.....	41
4.2 Objetivos específicos	41
5 PERCURSO METODOLÓGICO	42
5.1 Tipo de estudo	43
5.2 Local do estudo	43
5.3 População de estudo	44
5.4 Princípios éticos	45
5.5 Procedimentos de coleta de dados.....	46
5.6 Variável de interesse	47
5.7 Análise dos dados.....	48
6 RESULTADOS	50
7 DISCUSSÃO	68
8 CONCLUSÃO.....	74
REFERÊNCIAS	76
APÊNDICES	86
ANEXO.....	92

1 Introdução

O câncer caracteriza-se pelo crescimento anormal de células, que pode invadir tecidos adjacentes e tecidos à distância, e é conhecido há vários séculos. O termo câncer de mama refere-se a malignidades que se originam em qualquer porção da mama, no mamilo ou até mesmo no prolongamento axilar (INCA, 2016; INCA, 2004).

Em 2012, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou a Classificação para Tumores de Mama – 4ª edição, na qual reconhece mais de 20 subtipos diferentes da doença (INCA, 2012). O tipo histológico responsável pela origem de cerca de 80% a 90% das neoplasias mamárias é o carcinoma ductal infiltrante (CDI); porém, outras anormalidades proliferativas podem surgir nos lóbulos e ductos da mama. Cada tipo histológico pode ter uma história natural e uma resposta ao tratamento diferente, além de que fatores comportamentais/ambientais e endócrinos estão relacionados ao aumento do risco para desenvolver a doença e, conseqüentemente, nas taxas de sobrevivência (ELSTON; ELLIS, 1991; GOBBI, 2012; ANJOS; ALAYALA; HÖFELMANN, 2012; IARC, 2015).

1.1 Epidemiologia do câncer de mama

1.1.1 No mundo

O câncer é considerado um grave problema de saúde pública mundial, devido ao elevado número de casos e o alto investimento financeiro que é solicitado para equacionar as questões de diagnóstico e tratamento (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009; SILVA, 2011).

Em relação ao câncer de mama, este é o tipo de câncer mais incidente entre as mulheres em todo mundo (INCA, 2015; AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, 2013), além de ser a principal causa de óbito por neoplasia nessa população (JEMAL et al., 2012).

No ano de 2012, as taxas de incidência totalizaram aproximadamente 1,67 milhões de casos novos dessa neoplasia em todo o mundo, representando 25% de todos os tipos de câncer diagnosticados nas mulheres. As mais altas taxas de incidência encontram-se na Europa Ocidental e as menores taxas na Ásia Oriental. Aproximadamente 43% dos novos casos estimados ocorreram na Europa e na América do Norte (INCA, 2016; UGNAT et al., 2004).

Essa variação reflete que, em alguns países subdesenvolvidos, o rastreamento, o diagnóstico e o registro sistemático desta doença ainda são muito precários. Nos últimos 25 anos houve um aumento de 30% nas taxas de incidência do câncer de mama em países em

desenvolvimento; essa mudança se deve principalmente ao aumento do rastreamento (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

Pesquisas em epidemiologia indicam que a incidência e a sobrevida do câncer de mama são diretamente influenciadas por fatores socioeconômicos e demográficos, devido aos diferentes padrões culturais entre diferentes classes sociais. Acresce-se, a isso, as contínuas mudanças de estilos de vida e exposições de risco para câncer entre classes sociais (IARC, 2015).

1.1.2. No Brasil

Este panorama mundial não tem sido diferente no Brasil, pois o câncer de mama vem aumentando tanto em relação à incidência quanto ao número de óbitos em mulheres brasileiras. São esperados para o país, para o ano de 2016, 57.960 casos novos de câncer da mama, com risco estimado de 56,20 casos a cada 100 mil mulheres, a cada ano. Segundo dados do Globocan (2012) o risco cumulativo (risco acumulado durante a vida) de uma pessoa ter e morrer de câncer de mama no Brasil é de 6,3% e 1,6%, respectivamente (INCA, 2016).

Observa-se, na população brasileira, uma heterogeneidade na distribuição de casos novos por câncer de mama; as maiores taxas de incidência e mortalidade ocorrem nas Regiões Sul e Sudeste, e as menores taxas nas Regiões Norte e Nordeste. Nota-se que nos estados das regiões Sul e Sudeste (Figura 1), destacam-se as capitais de São Paulo (5.760 casos novos), Rio de Janeiro (4.190 casos novos), Belo Horizonte (1.000 casos novos) e Porto Alegre (980 casos novos), sendo as que apresentam maiores incidências do câncer de mama (INCA, 2016). Estas são reconhecidas pelo elevado índice de urbanização, o que facilita o acesso ao diagnóstico, além de a população apresentar maior prevalência de fatores de risco, ao atendimento de mulheres advindas de cidades do interior e mesmo de outros estados (GEBRIM, 2007).

Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2016, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna da mama feminina)

Fonte: Instituto Nacional do Câncer/ INCA, 2016.

Figura 1 - Representação espacial das taxas de incidência por 100mil mulheres, estimadas para o ano de 2016 no Brasil

1.2 Fatores de Risco

Como já foi dito, o câncer apresenta uma etiologia multifatorial (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008). No tocante ao câncer de mama, pode-se dividir os fatores de risco em três grandes grupos: os fatores endócrinos (ligados à produção de hormônios como estrógeno), os comportamentais/ambientais e aqueles fatores considerados genéticos/hereditários (IARC, 2015).

A história reprodutiva da mulher tem sido identificada como importante influência para o risco de aparecimento do câncer, a nuliparidade, idade tardia da primeira gestação (após os 30 anos), menarca precoce (antes dos 11 anos), menopausa tardia (após os 50 anos), terapia de reposição hormonal e uso prolongado de contraceptivos orais têm destaque; porém, a idade cronológica continua sendo o fator mais importante (IARC, 2015; INCA, 2014).

A literatura afirma que mulheres acima dos 50 anos têm maior risco de desenvolver câncer de mama, pois há acúmulo de exposições ao longo da vida e as próprias alterações biológicas como o envelhecimento aumentam, de modo geral, esse risco (WHO, 2015; SILVA; SILVA, 2005; PINHEIRO et al., 2013).

Em relação aos fatores potencialmente modificáveis, a literatura aponta que alguns comportamentos e exposições ambientais têm risco aumentado ao aparecimento da doença, como o sobrepeso ou obesidade após a menopausa, sedentarismo, tabagismo, consumo de bebida alcoólica e exposição a altas doses de radiação ionizante (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013; PINHO; COUTINHO, 2007; INUMARU et al., 2011).

Uma revisão sistemática publicada por Inumaru et al. (2011) confirma as evidências científicas estabelecidas pelo *World Cancer Research Fund* e *American Institute for Cancer Research*. Tais evidências são que o aumento das medidas antropométricas (circunferência da cintura, peso ao longo da vida adulta e estatura) representam fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama na pós-menopausa.

Contudo, outros fatores têm sido associados à causalidade da doença, como história familiar de primeiro grau de câncer de mama, com mutações em alguns genes como o *BRCA1*, *BRCA2* e proteína p53, que são responsáveis pela regulação do metabolismo hormonal, reparo do material genético das células que atuam prevenindo o surgimento de neoplasias (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

Por fim, pesquisadores buscam relacionar o câncer de mama a fatores socioeconômico e biológicos. Chegaram-se a conclusão que todos esses fatores de risco devem ser considerados simultaneamente. Grupos de maior risco para desenvolverem câncer de mama são identificados a partir da união de fatores de risco, tais grupos poderiam se beneficiar de um programa sistemático para a detecção precoce da doença e determinar as disparidades no tempo de sobrevivência de mulheres com câncer de mama (PINHO; COUTINHO, 2007; INCA, 2007; FEJERMAN et al., 2008; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013; INCA 2011; INUMARU et al., 2011).

1.3 Fatores Prognósticos

Os fatores prognósticos determinantes para o câncer de mama podem ser definidos como uma situação ou condição possível de ser mensurada no momento do diagnóstico. Estes fatores são utilizados para traduzir a sobrevivência ou o tempo livre de doença, influenciando na recorrência local ou à distância (ABREU; KOIFMAN, 2002). São estes fatores que norteiam as decisões terapêuticas, e são denominados como fatores prognósticos clássicos: o estadiamento, tipo e grau histológico, expressão de receptores hormonais e, mais recentemente, a superexpressão do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2); (BUITRAGO et al., 2011).

Cada um destes fatores de prognóstico será descrito a seguir.

Estadiamento

As taxas de sobrevida são diferentes quando a doença está restrita ao órgão de origem ou quando se estende a outros órgãos, por isso, há necessidade de se classificar os casos de câncer em estádios. O estadiamento da doença por ocasião do diagnóstico é um reflexo não somente da extensão do tumor, mas, também, do tipo do tumor e da relação entre o tumor e o paciente (INCA, 2004).

É estabelecido a partir dos dados do exame físico e dos exames complementares, próximos à data do primeiro diagnóstico e antes do início do primeiro tratamento quimioterápico. Para avaliação, são consideradas diferentes variáveis, tais como: tamanho do tumor, localização, diagnóstico histológico, invasão direta e linfática, metástases à distância, produção de substâncias, manifestações sistêmicas e duração dos sinais e sintomas (INCA, 2004; GROOME et al., 2007).

No Brasil, a classificação das neoplasias malignas é baseada na classificação desenvolvida pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), que consiste no Sistema TNM de classificação de Tumores Malignos. Esse sistema baseia-se nas características do tumor primário: extensão anatômica do tumor (T); presença ou ausência de comprometimento pela doença em linfonodos regionais e sua extensão (N) e a presença ou ausência de metástases à distância (M) (INCA, 2004; LEE, 2009).

A classificação segundo o TNM tem uma boa correlação com os desfechos observados em estudos de prognóstico (TIEZZI, 2008). Após a definição das categorias T, N e M, estas são agrupadas em estádios, que uma vez estabelecidos permanecem inalterados nos prontuários médicos. E esses estádios clínicos variam de 0 a IV. O agrupamento do câncer de mama por estádios, proposto na 6ª edição da Classificação de Tumores Malignos, está disposto na Tabela 1 (INCA, 2004).

Tabela 1 - Agrupamento do TNM por estádios para o câncer de mama

Estadiamento	T	N	M
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio 1	T1*	N0	M0
Estádio IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
Estádio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
Estádio IIIB	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1, N2	M0
Estádio IIIC	Qualquer T	N3	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1
*T1 inclui o T1micro			

Fonte: TNM – Classificação dos Tumores Malignos. 6ª Edição, Rio de Janeiro, Brasil 2004.

O estadiamento é um dos principais fatores utilizados para determinar a variação na sobrevivência. Contudo, muitos estudos identificam a existência de variações na sobrevivência de pacientes com o mesmo estadiamento, sugerindo que outros fatores prognósticos possam explicar algumas diferenças verificadas na sobrevivência (ABREU; KOIFMAN, 2002; MORAES et al., 2006; AZEVEDO et al., 2011; HAHN et al., 2007; SCHNEIDER; D'ORSI, 2009). Estes grupos de fatores incluem características demográficas, tumorais e biológicas.

Grau e Tipo Histológico do tumor

Variações histológicas conferem diferentes comportamentos biológicos e agressividade tumoral. A graduação histopatológica dos tumores baseia-se no grau de diferenciação das células tumorais e no número de mitoses (INCA, 2004). O grau histológico reflete o potencial de malignidade do tumor, indicando a sua maior ou menor capacidade para metástase.

No Brasil, segue-se a graduação histológica proposta por Scarff-Bloom-Richardson e modificada por Elston-Ellis, conhecida como o Sistema de Classificação de Nottingham (SCN). Este sistema de gradação é recomendado por vários organismos profissionais a nível internacional, como a OMS, *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), da União Europeia (UE), e do *Royal College of Pathologists* (RCPATH UK), (ABREU; KOIFMAN, 2002; WORLD

HEALTH ORGANIZATION, 2008; MORAES et al., 2006; AZEVEDO et al., 2004; HAHN et al., 2007; SCHNEIDER; D'ORSI, 2009).

Estudos demonstraram que mulheres com grau histológico 1 tem melhor prognóstico, como foi identificado na pesquisa de Henson et al (1991), com 99% de sobrevida em cinco anos, mesmo quando apresentavam linfonodos axilares positivos. Estes resultados são reforçados pelo estudo de Nottingham (2008), que incluiu 2.219 casos de câncer de mama operáveis e os seguiu a longo prazo. O grau histológico mostrou ser um fator prognóstico de relevância, seja independente ou em combinação com o estado linfonodal.

No tocante ao tipo histológico, pacientes portadoras de CDI, o tipo histológico mais comum, apresentam normalmente um maior envolvimento linfático e um pior prognóstico que aquele verificado entre as que apresentam tipos histológicos menos frequentes, como o carcinoma lobular invasivo com padrão de crescimento pagetóide, carcinoma tubular combinado com histologia de baixo grau, carcinomas mucinosos puros sem mucina extracelular e o carcinoma medular, particularmente para pacientes com linfonodos negativos. Essa premissa só é verdadeira se houver recursos de diagnóstico e terapêuticos apropriados e eficazes (BUIRAGO et al., 2011).

Em contrapartida, o câncer de mama inflamatório, que é considerado uma forma rara e agressiva de câncer de mama invasivo, representa 2,5% de todos os casos de câncer de mama, é caracterizado por rápida progressão, metástases locais e distantes, e menor sobrevida global em comparação com outros cânceres de mama, chegando a 5% em cinco anos (BUIRAGO et al., 2011).

Biomarcadores Clássicos

A utilização dos marcadores tumorais na avaliação da sobrevida e prognóstico do câncer de mama tem crescido ultimamente. São verificados nesta etapa uma enorme variedade de proteínas, algumas das quais estão associadas aos oncogenes e medidores da atividade proliferativa do tumor (EISENBERG; KOIFMAN, 2001; ALMEIDA et al., 2007; SILVA et al., 2002).

Os receptores hormonais (RH) são proteínas que se ligam aos hormônios circulantes mediando seus efeitos celulares, sendo os mais estudados em carcinomas de mama os receptores de estrogênio (RE) e os receptores de progesterona (RP). A maioria dos autores mostra que existe uma associação positiva entre a presença de RH e prognóstico mais favorável (EISENBERG; KOIFMAN, 2001; ALMEIDA et al., 2007; SILVA et al., 2002).

Os RH, quando negativos, acham-se correlacionados com baixa diferenciação tumoral, alta taxa de proliferação celular e outras características desfavoráveis ao prognóstico das pacientes, sendo a idade também um fator de correlação. (EISENBERG; KOIFMAN, 2001; ALMEIDA et al., 2007; SILVA et al., 2002).

O receptor do HER-2 pertence à família dos receptores de crescimento. A sua expressão tem sido associada à maior agressividade biológica do tumor e à resistência a alguns tipos de tratamento. A presença do HER-2 está associada a maior risco de recidiva tumoral; quando positivos, são os alvos moleculares para terapias específicas, como trastuzumab e lapatinib. A avaliação diagnóstica do estado HER-2 tem grande impacto nas decisões sobre o tratamento de mulheres com câncer de mama (PICCART-GEBHART et al., 2005).

Além dos fatores prognósticos clássicos citados acima, existem outros que serão abordados a seguir, pois estes também influenciam no prognóstico do câncer de mama.

A idade é identificada em muitos estudos como importante fator prognóstico do câncer de mama, sendo a faixa etária de 40 a 59 anos a de melhor prognóstico. O pior prognóstico está no grupo de mulheres jovens (< 35 anos) e também a partir de 75 anos (ABREU; KOIFMAN, 2002).

São associadas com pior prognóstico diferenças raciais e étnicas, como mulheres afro-americanas apresentam pior prognóstico em relação a outros grupos raciais/étnicos diagnosticados com a doença (SCHNEIDER, 2009; ROSA, 2012; JOHNSON, 2002).

A influência do nível socioeconômico também apresenta associação sobre o tempo de sobrevivência dos casos de câncer de mama, evidenciando-se um risco de morte elevado para a categoria de nível socioeconômico mais baixo, independentemente do estadiamento (ABREU; KOIFMAN, 2002; LANTZ et al., 2006; BAQUET et al., 2000; DESHPANDE et al., 2009).

1.4 Tratamento

Em relação ao tratamento do câncer de mama, atualmente estão disponíveis as abordagens locais com a cirurgia e a radioterapia, e as sistêmicas com quimioterapia, os anticorpos monoclonais e a hormonioterapia. A escolha da terapia depende não só do estágio da doença, mas também de outros fatores que interferem no prognóstico como: idade, estado menopausal, estadiamento, grau histológico, receptores hormonais e do estado de saúde geral da mulher (NOGUEIRA et al., 2010). Em geral, pode ser utilizada mais de uma modalidade terapêutica em associação.

O tratamento cirúrgico, que pode ser considerado a principal abordagem terapêutica para o câncer de mama (TIEZZI, 2010), tem como finalidade controlar a doença loco-regional, estadiar cirurgicamente, identificar casos de maior risco de metástase à distância, bem como orientar a terapia sistêmica, proporcionar maior sobrevida e, quando possível, evitar mutilação, usando cirurgias conservadoras ou oferecer à paciente o benefício da reconstrução mamária (FRANCO, 1997).

A cirurgia da mama é dividida em dois grandes grupos, as cirurgias radicais e as cirurgias conservadoras. Dentro das cirurgias radicais encontram-se a Mastectomia radical à Halsted, que consiste na retirada da glândula mamária, associada à retirada dos músculos peitorais e a linfadenectomia axilar completa (VERONESI et al., 1977; CHAVES, 1999); Mastectomia radical, na qual retira-se a glândula mamária associada ao esvaziamento axilar completo, porém há preservação de um ou ambos os músculos peitorais (FRANCO, 1997; MARCHANT, 1997); Mastectomia radical modificada Patey, quando ocorre a preservação do músculo grande peitoral, e quando os dois músculos peitorais são preservados, é chamada Mastectomia radical modificada Madden; já a Mastectomia simples consiste na retirada da glândula mamária, incluindo o complexo areolar com a preservação dos linfonodos axilares (VERONESI et al., 1977; MARCHANT, 1997).

Como já foi dito, levando em consideração o perfil da doença de cada indivíduo, seu comportamento e estado geral que é escolhido o tipo de cirurgia mais adequado. Em geral, o tratamento cirúrgico radical do câncer de mama foi a cirurgia universalmente aceita durante mais de 80 anos. Porém, estudos na área proporcionaram significativos avanços no tratamento cirúrgico dessa doença (TOURNIEUX, 2012; VERONESI et al., 1977), demonstrando que, em casos selecionados, como câncer em estágio inicial, o tratamento cirúrgico conservador se mostra semelhante, em termos de recorrências locorregionais e sobrevida global comparado ao tratamento cirúrgico radical, além de diminuir as morbidades associadas a esta e promover resultados estéticos bastante satisfatórios com técnicas mais conservadoras (TOURNIEUX, 2012).

O tratamento cirúrgico conservador do câncer de mama compreende uma cirurgia limitada, possibilitando remover o tumor primário com uma margem de tecido mamário normal em torno da lesão, acrescido ou não da dissecação axilar, seguido da radioterapia, no intuito de eliminar a doença residual microscópica (TIEZZI, 2010).

São considerados tratamento conservador a Tumorectomia, que consiste na remoção do tumor com margens de tecido circunjacentes de um centímetro (cm), histologicamente negativas, sem necessidade de retirada do músculo peitoral maior ou pele, sendo indicada em

tumores até 1,5 cm, e a Quadrantectomia, que se configura como a remoção do quadrante da glândula mamária onde se localiza o tumor, com margens cirúrgicas de tecido normal de 2 a 2,5 cm (TOURNIEUX, 2012). A cirurgia conservadora tem necessidade de radioterapia adjuvante no parênquima residual, por isso, mulheres com contraindicação para radioterapia não podem ser submetidas ao tratamento conservador. As contraindicações relativas são o tamanho do tumor, mamas de grande volume, localização do tumor (proximidade do complexo aréolo-mamilar) e doenças do colágeno (TIEZZI, 2010).

O tratamento radioterápico utiliza radiações para destruir um tumor ou impedir o aumento das células tumorais. Este método pode ser utilizado antes da cirurgia para reduzir o tamanho do tumor, sendo indicada para todas as mulheres submetidas a tratamento cirúrgico conservador e para aquelas que foram submetidas à mastectomia e que apresentam tumor maior que 5 cm ou com invasão de pele ou músculo, mais de três linfonodos acometidos e/ou linfonodos com extravasamento capsular (EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP et al., 2011; EIFEL et al., 2001).

A radioterapia também pode ser utilizada associada à quimioterapia ou outros tipos de tratamentos e também de forma isolada (INCA, 2004; SAMPAIO et al., 2012). Quando empregada no tratamento adjuvante, diminui o risco de recidiva locorregional ou sistêmica em 10 anos de 35% para 19,3%, segundo a metanálise do *Early Breast Trialists' Collaborative Group* (EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP et al., 2011).

A quimioterapia pode ser neoadjuvante (prévia ao tratamento cirúrgico) ou adjuvante (após a cirurgia), e tem-se tornado uma das mais importantes e promissoras maneiras de combater o câncer (FONSECA; MACHADO, 2000; SILVA et al., 2010).

Para as mulheres que apresentavam superexpressão do HER 2, foi desenvolvido um anticorpo monoclonal, trastuzumab, que inicialmente era destinado para o tratamento daquelas que apresentavam neoplasia avançada (PEGAM et al., 2004), porém, este imunobiológico, alvo-dirigido, foi então estudado em tratamento adjuvante e neoadjuvante de câncer de mama, apresentando resultados encorajadores, com redução do risco de recidiva de quase 50% (PICCART-GEBHART et al., 2005).

No tratamento do câncer de mama também pode ser usada a hormonioterapia ou terapia endócrina adjuvante, que consiste no uso de substâncias semelhantes ou inibidoras de hormônios para tratar as neoplasias que são dependentes desses hormônios (BRITO et al., 2005; BRASIL, 2004; SAMPAIO et al., 2012).

Todos os tipos de tratamento variam de acordo com sua relevância e a ordem de indicação. Normas de utilização são encontradas em protocolos disponíveis no Brasil, como o de Bases Técnicas para Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia – APAC (Tabela 2).

Tabela 2 – Tratamento segundo normas e bases da APAC – ONCO

Estádio do câncer	Tratamento sugerido por estágio
Estádio 0	Cirurgia (CIR)
Estádio I	CIR ou não; Radioterapia (RT) ou não; Quimioterapia (QT) adjuvante ou não; QT curativa.
Estádio II	CIR; RT; QT adjuvante; QT prévia ou não; QT curativa.
Estádio III	CIR; RT; QT prévia; QT adjuvante; QT curativa; QT de controle ou não.
Estádio IV e Recidiva	CIR ou não; RT ou não; QT paliativa; QT curativa ou não; QT de controle ou não.

Fonte: Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade – APAC em Oncologia (2003).

1.5 Tendência da mortalidade e sobrevida por câncer de mama

Os avanços na compreensão da doença, de seu comportamento clínico, da patogênese molecular, favoreceram importante progresso no âmbito do tratamento, tanto nos aspectos tecnológicos quanto na abordagem multiprofissional (INCA, 2014). A associação das diferentes modalidades de tratamento com o diagnóstico precoce tem resultado em diminuição da mortalidade e melhora nas taxas de sobrevida (AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, 2013). Apesar disso, estimam-se 520 mil mortes por câncer de mama para as mulheres de todo o mundo (IARC, 2015).

Segundo Ayala (2012) e Pedersen (2004), sobrevida é o período entre o diagnóstico da doença até o óbito, e sua análise contribui de forma significativa para o delineamento da patologia e dos fatores prognósticos a ela relacionados. Vale ressaltar que também é considerada como um parâmetro importante para avaliar resultados, principalmente na área

oncológica, no que diz respeito ao tratamento da doença e o comportamento desta a determinado protocolo. Também contribui tanto para os profissionais da saúde em uma abordagem mais precisa, eficaz e holística, visando sempre a qualidade de vida do seu cliente, quanto para os próprios pacientes conhecerem o comportamento da sua doença (AYALA, 2012; PEDERSEN et al., 2004; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, FAERSTEIN, LATORRE, 2002).

Segundo a OMS (2007), países desenvolvidos têm a probabilidade de sobrevivência por câncer de mama mais favorável comparados a alguns países em desenvolvimento, resultado das diferentes taxas de mortalidade no mundo.

Lozano-Ascênsio e colaboradores (2004), em um estudo global de sobrevivência em cinco anos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, encontraram variações entre as estimativas. Na América do Norte, 89% das mulheres sobreviveram aos cinco anos, em países europeus esta estimativa variou de 70 a 79%, e para o Brasil a probabilidade de sobrevivência estimada foi menor que 65%.

O Brasil apresenta uma taxa baixa de sobrevivência comparado aos países desenvolvidos; porém, como já dito anteriormente, a diferença inter-regional quanto à incidência e mortalidade do câncer de mama em nosso território é notória (INCA, 2016).

Relacionado as regiões Sul e Sudeste, em 2007, o estado do Rio de Janeiro apresentou uma taxa de mortalidade de 16,3/100.000 habitantes, seguido do estado do Rio Grande do Sul, com 14,1/100.000 habitantes. No mesmo ano, o estado de Santa Catarina apresentou 10,7 mortes por câncer de mama em cada 100.000 habitantes (INCA, 2009).

Um estudo realizado no interior de Minas Gerais, que teve com objetivo de analisar a sobrevida e os fatores prognósticos de 745 mulheres com câncer de mama invasivo, diagnosticadas entre os anos de 1998 a 2000, apontou que a sobrevida específica em cinco anos foi de 81,8%, sendo este resultado próximo à sobrevida relativa de cinco anos observada na Europa e menor que a sobrevida nos Estados Unidos (89%), (GUERRA et al., 2009).

No Rio de Janeiro, Eisenberg (2004) identificou sobrevida global de cinco anos também de 80% em uma coorte hospitalar de mulheres que apresentaram câncer invasivo entre 1992 e 1996. Outro estudo no Rio Grande do Sul obteve sobrevida em cinco anos superior a 87,7%, analisados no período de 1980 a 2000 (MORAES et al., 2006).

Em contrapartida, pesquisa realizada em Belém, que incluiu todos os tipos histológicos de câncer de mama, com diversas fases de estadiamento, evidenciou sobrevida global de cinco anos de 61%, abaixo do encontrado nas demais regiões do país (PEREIRA, 2001).

Variações em relação à sobrevida de cinco anos são evidentes, sendo a taxa de sobrevida na região norte de 61% e a região sul de 87,7%. Não obstante, entre essas variações deve ser levado em consideração o tipo de população estudada, diferenças metodológicas (critérios de elegibilidade e análise dos dados) e o período de recrutamento dos casos para explicar parte das diferenças observadas na sobrevida entre as regiões avaliadas (GUERRA et al., 2009).

Outra situação importante no Brasil, que interfere na análise de sobrevivência, além do seu espaço geográfico, é o acesso aos serviços de saúde. A disparidade no acesso aos cuidados de saúde afeta as mulheres na busca do rastreamento para o câncer de mama, o que leva a uma demora no diagnóstico e, em consequência, estadiamento mais avançado no momento deste. Estes fatores têm sido apontados como possível explicação para as diferenças na sobrevivência (TRAVASSOS, et al., 2000; TRAVASSOS; MARTINS, 2004; PINHEIRO, et al., 2002).

2 Referencial Teórico

2.1 Análise de sobrevivência

A análise de sobrevivência é o estudo de dados relacionados ao tempo transcorrido entre um evento base, por exemplo, diagnóstico ou início dos sintomas, até a ocorrência de um desfecho de interesse, exemplo, a cura ou óbito. É um método que tem como característica fundamental a presença de dados censurados, ou seja, dados em que o desfecho não foi observado até o final do período de seguimento. As diferentes aplicações desta técnica dependem do número de eventos, do tempo sob estudo e da presença de perdas de seguimento ou censuras (MEDRONHO et al., 2009).

O livro "*Natural and political observations upon the bills of mortality*", publicado em 1662, pelo autor John Graunt, descreveu as bases para o estudo atual da mortalidade. Este inclui os primeiros conceitos sobre tábuas de vida e o agrupamento dos óbitos de acordo com a idade, o sexo, a data e a causa de óbito. Desde então, a análise de sobrevida sofreu algumas alterações e outros métodos de estudo foram desenvolvidos (CARVALHO, et al., 2011).

Os resultados dos estudos de sobrevida têm sido o parâmetro mais utilizado para avaliar resultados na área da oncologia, em que as taxas de mortalidade são de alta relevância analítica, como acontece no câncer de mama (MACHADO, 2010; AYALA, 2012; PEDERSEN et al., 2004; BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002). O primeiro artigo desta natureza, com dados do Brasil, foi publicado em 1996 no *São Paulo Medical Journal* (XAVIER et al., 1996).

O modelo de sobrevida, assim como os demais modelos de regressão, é formado por uma variável resposta (desfecho), covariáveis independentes, uma função de ligação e uma estrutura de erro, no qual, analisamos fatores associados ao tempo até a ocorrência do desfecho de interesse. De forma geral, a probabilidade de sobrevida é definida como a probabilidade de não ocorrência do evento de interesse dentro de um intervalo de tempo (BOCCOLINI 2007; CARVALHO et al., 2011).

Para cada intervalo de tempo, o estimador de produto não paramétrico de Kaplan-Meier fornece, entre a ocorrência dos eventos de interesse, a probabilidade acumulada de sobrevida, baseada em probabilidades condicionais (KAPLAN; MEIER, 1958). Esse método gera uma função de sobrevida decrescente em forma de escada, em que cada degrau da escada acontece no momento t de ocorrência do evento (Figura 2).

Fonte: Baseado em Souza et al., 2012

Figura 2 - Exemplo teórico do efeito escada e do tempo mediano de sobrevivência de Kaplan Meier

O número de eventos observados no tempo t e o número de observações censuradas antes deste tempo t é o que define o tamanho do degrau e essa função assume a forma de escada porque o risco se mantém constante até a ocorrência do evento seguinte (CARVALHO et al., 2011).

O tempo de seguimento da função de sobrevivência (Figura 2), é disposto no eixo das abscissas, e a probabilidade de sobrevivência no tempo t no eixo das ordenadas. Nesta metodologia, os casos censurados são contabilizados até o último seguimento completo, otimizando o uso das informações disponíveis (SZKLO; NIETO, 2007).

Além da probabilidade de sobrevivência ao final de um determinado período de seguimento e das curvas das probabilidades ao longo do tempo, uma aproximação dos tempos medianos de sobrevivência pode ser obtida por meio da inspeção visual dos gráficos das curvas de sobrevivência (Figura 2) (CARVALHO et al., 2011).

Características individuais podem contribuir para diferenciação nas curvas de sobrevivência; devido a isso, é usado a estratificação em diferentes grupos para comparar as curvas na estratégia no método de Kaplan-Meier. As curvas de sobrevivência obtidas pelo método Kaplan-Meier são utilizadas de forma descritiva e auxiliam na avaliação visual do pressuposto de proporcionalidade do risco das covariáveis que serão incluídas no modelo semi-paramétrico de Cox. De forma geral, pode-se dizer que curvas que se mantêm paralelas, entre as categorias de

estratificação, ao longo do tempo, indicam que a proporcionalidade do risco está preservada (CARVALHO et al., 2011).

Por outro lado, quando há superposição entre as curvas, ou uma variação na distância entre elas, pode indicar quebra do pressuposto de proporcionalidade do risco ao longo do tempo de seguimento. Essa diferenciação entre as curvas por ser explicada pela entrada dos casos na coorte de estudo em diferentes momentos da história natural do câncer de mama (CARVALHO et al., 2011).

O efeito deste fenômeno sobre o tempo de sobrevida é chamado de viés de antecipação do diagnóstico (SZKLO; NIETO, 2007), que é um elemento importante que deve ser considerado nos estudos de sobrevida. Esse viés corresponde ao aumento artificial no tempo de sobrevida, em função de ações de detecção precoce do câncer, mesmo que a história natural da doença não seja alterada. Ou seja, a sobrevida registrada aumenta devido à identificação mais precoce da doença e não à uma extensão real do tempo de vida (SZKLO; NIETO, 2007; BOYLE; IARC, 2008).

Na Figura 3, que foi adaptada do livro *Epidemiology Beyond the Basics* (SZKLO; NIETO, 2007), pode-se observar que a estimativa de tempo de sobrevida do Paciente B é artificialmente aumentada com o acréscimo do tempo de antecipação.

Fonte: *Epidemiology Beyond the Basics*, 2007.

Figura 3 - Representação de um viés de antecipação

O teste de hipóteses de log-rank é o mais utilizado para determinação da existência de diferenças entre as curvas estimadas na análise de sobrevivência. Esse teste verifica a semelhança entre a frequência esperada e a frequência de ocorrência do evento de interesse observado. Ou seja, se a distribuição observada for semelhante à esperada, pode-se dizer que a curva de uma determinada categoria é equivalente à curva global e, conseqüentemente, a variável de estratificação não afeta as probabilidades de sobrevivência (CARVALHO et al., 2011).

3 Justificativa

Pelo fato do câncer de mama feminino representar uma expressiva importância no contexto da saúde pública em âmbito mundial e nacional, estudos que visam compreender a sobrevivência destas mulheres permitem à equipe de saúde conhecer melhor o delineamento da doença, bem como melhorar a abordagem e traçar estratégias para o melhor acompanhamento da mesma (AYALA, 2012).

Estudos com essa temática têm desempenhado papel importante no fornecimento de informações para as análises de sobrevivência e seus fatores relacionados, possibilitando uma avaliação das práticas preventivas direcionadas à doença, como o rastreamento e assistência oncológica oferecida nos serviços de saúde pública do país.

Em contrapartida, após uma busca em bases de dados (SciELO, Pubmed, Cinahl e Embase) em artigos com recorte temporal de 2003 a 2015, foi notória a quantidade limitada de estudos com esse tema no Brasil, principalmente no interior de São Paulo.

Diante disso, observou-se a necessidade de investigar nossa realidade, verificar as limitações, a qualidade do serviço, bem como compará-la com estudos já existentes, tendo em vista o contexto da saúde pública mundial e nacional no que se refere à magnitude do câncer de mama, assim como da necessidade de avaliar a atenção oferecida às mulheres acometidas pela doença; o presente trabalho teve como objetivo avaliar a sobrevivência de mulheres acompanhadas em um centro de reabilitação, que tiveram diagnóstico de câncer de mama em uma cidade de grande porte da região sudeste do Brasil.

4 Objetivos

4.1 Objetivo Geral

Avaliar a taxa de sobrevida em mulheres com câncer de mama atendidas em um serviço de reabilitação de mulheres mastectomizadas.

4.2 Objetivos específicos

Traçar perfil epidemiológico da coorte em seguimento;

Avaliar as curvas de sobrevivência segundo fatores sócio-demográficos;

Avaliar as curvas de sobrevivência segundo fatores clínicos;

Avaliar as curvas de sobrevivência segundo tratamento.

5 Percurso Metodológico

5.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo com mulheres diagnosticadas com câncer de mama em um hospital universitário de nível terciário e acompanhadas em um núcleo de reabilitação para mulheres com câncer de mama, ambos situados no interior do estado de São Paulo.

Um estudo de coorte é considerado um estudo observacional em que os indivíduos são selecionados segundo o status de exposição, que pode ser expostos e não expostos, sendo seguidos para avaliar a doença e sua incidência em determinado período de tempo (OLIVEIRA et al., 2010).

Eles são classificados como concorrentes (prospectivos, clássicos) ou não concorrentes (retrospectivos). Nos estudos não concorrentes, todas as informações sobre a exposição e o desfecho já ocorreram antes do início do estudo. Nos estudos concorrentes, o desfecho ainda não ocorreu, embora a exposição pode, ou não, já ter ocorrido. Os problemas dos estudos não concorrentes que é o caso do presente estudo, são: viés de informação e a inabilidade para controlar variáveis de confusão (OLIVEIRA et al., 2010).

5.2 Local do estudo

Este estudo foi realizado a partir de dados secundários de prontuários de um hospital universitário situado no interior do estado de São Paulo e de um núcleo de ensino e assistência na reabilitação de mulheres com câncer de mama mastectomizadas, também localizado no interior de São Paulo.

O núcleo de reabilitação iniciou as atividades em maio de 1989, com o objetivo de prestar assistência integral à mulher com câncer de mama e seus familiares, estimulando a busca de um maior desempenho de seus papéis e habilidades dentro do seu contexto social.

A assistência prestada no núcleo fundamenta-se na própria experiência da vida da mulher, visto que a mulher com câncer de mama não está só vivendo uma doença biológica, corporal, mas também está profundamente afetada psicológica e socialmente; portanto, tem como meta a assistência integral (MAMEDE, 1991).

As mulheres são atendidas nas segundas, quartas e sextas-feiras, das 7 às 10 horas, sendo oferecido um programa de apoio biopsicossocial, por meio de atividades visando a recuperação física, emocional e social da mulher acometida pelo câncer de mama. Há o

envolvimento de uma equipe multiprofissional que é composta por enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas e psicólogos.

O modelo de assistência promove o cuidado e controle das morbidades relacionadas ao tratamento cirúrgico, como alteração de amplitude, mobilidade e linfedema em membro homolateral à cirurgia, presta assistência promovendo o autocuidado, dispõe de acompanhamento psicológico e nutricional a desejo da mulher que frequenta o serviço e promove atividades educativas, de lazer e confraternizações.

O hospital universitário situa-se no interior de São Paulo; como dito, dispõe de um complexo hospitalar de nível terciário, é referência do município e regiões que circundam, caracterizado por atendimentos de alta complexidade. Como é referência para municípios adjacentes, nota-se que pessoas de outras regiões e estados optam por realizar tratamento no referido hospital.

Ambos lugares foram escolhidos pelo interesse dos pesquisadores em investigar a realidade de mulheres mastectomizadas acompanhadas no serviço de reabilitação que foram tratadas em um serviço público de grande complexidade.

5.3 População de estudo

Para a definição da população do estudo partiu-se de todas as mulheres cadastradas no núcleo de reabilitação que, até o ano de 2014, contava com mais de 1.300 cadastros.

Os critérios de inclusão foram prontuários de mulheres com idade acima de 18 anos, que frequentaram ou frequentam o núcleo de reabilitação e que foram ou são atendidas no hospital universitário para o tratamento do câncer de mama. Os critérios de exclusão foram os prontuários com os dados incompletos.

Optou-se por incluir somente as mulheres que foram tratadas e eram seguidas neste hospital universitário, pois foram necessárias informações específicas do diagnóstico e tratamento médico, que não constam do prontuário do núcleo de reabilitação. Além disso, muitas mulheres são residentes de outras cidades ou atendidas na saúde suplementar ou particulares, o que inviabilizaria a busca por estes dados.

Das 861 mulheres que preenchiam os critérios de elegibilidade citado acima, destas, 152 foram excluídas do estudo, pois apresentavam biópsia ou cirurgia em outra cidade ou hospital, parte do tratamento na saúde complementar, falha de *screening* (*screening failure*), prontuários não encontrados no arquivo, dados incompletos, lesões benignas da mama. A

população final foi composta por 709 mulheres. A seguir um fluxograma para ilustrar a população do estudo (Figura 4).

Fonte: elaborado pela autora.

Figura 4 - Fluxograma de seguimento das pacientes do estudo

5.4 Princípios éticos

Este estudo foi encaminhado à coordenação do núcleo de ensino e assistência na reabilitação de mulheres com câncer de mama mastectomizadas e ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do hospital universitário para apreciação. Após, foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), apresentando o protocolo de aprovação CAE 24916813.0.0000.5393, segundo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, contidas na Resolução CNS 466/2012.

Foi solicitado dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para aquelas mulheres que foram a óbito ou que perderam o contato com o serviço. Para as que estavam frequentando o serviço no período da coleta dos dados, foram convidadas a participar, sendo orientadas pela autora sobre os objetivos do estudo. Aquelas que concordaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

5.5 Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados por meio da revisão dos prontuários das mulheres com câncer de mama que frequentaram o núcleo de reabilitação no período de maio de 1989 a dezembro de 2013 e as informações foram complementadas com a revisão dos prontuários do hospital universitário.

Para a coleta de dados foi utilizado um questionário para a caracterização sociodemográfica e dos fatores de prognóstico das mulheres participantes (Apêndice B).

Os fatores de prognóstico do câncer de mama podem ser definidos como um parâmetro possível de ser mensurado no momento do diagnóstico e servem como preditor da sobrevida ou do tempo livre de doença (BRASIL, 2010). Os elencados para este instrumento foram baseados nos estudos de Abreu e Koifman (2002) e de Buitrago; Uemura e Sena (2011) e as variáveis sociodemográficas foram definidas de acordo com o Manual de Registros Hospitalares de Câncer do INCA (INCA, 2010):

Fatores Socioeconômicos

- Idade no diagnóstico: definida a partir da data de nascimento constante no prontuário;
- Escolaridade: considera-se a quantidade de anos estudados pela paciente informados no prontuário;
- Raça: definido a partir da informação contida no prontuário sobre raça/cor;
- Estado civil: definida a partir da informação contida no sistema integrado de informação hospitalar (SIH).

Fatores Clínicos

- Patologias associadas: outras comorbidades registradas no prontuário pelo médico;
- Data do diagnóstico: considera-se a data da confirmação anatomopatológica do tumor;
- Estadiamento clínico: considerado o registrado no prontuário pelo médico no diagnóstico;
- Tamanho do tumor: mensuração realizada e registrada pelo médico no prontuário da mulher no diagnóstico;
- Comprometimento linfonodal: mensuração realizada por exames clínicos e/ou anatomopatológicos registrados no sistema e prontuário pelo médico;
- Tipo de cirurgia: considera-se o tipo de intervenção cirúrgica realizada na paciente e registrada no sistema eletrônico e/ou prontuário médico;

- Receptores hormonais (Receptores de estrógeno e progesterona, CERB-2, HER-2): mensurado através do exame anatomopatológico, registrado pelo médico no sistema eletrônico;
- Tratamentos realizados para o câncer: refere-se ao conjunto de procedimentos que compõe o tratamento da mulher no hospital. Serão cadastrados, em ordem cronológica e sequencial, todos os recursos de tratamento aplicados, especificamente para o tratamento do tumor ou suas metástases. Podem haver repetição da mesma modalidade terapêutica, caso tenha sido aplicada mais de uma vez;
- Ocorrência de recidivas ou metástases (locais e datas): considera-se a partir de anotações médicas nos prontuários e de exames anatomopatológicos que confirmem tal informação;
- Data do óbito se houver ou da última consulta no núcleo de reabilitação ou no hospital universitário ou se a mulher está viva até a data da coleta dos dados: registrado no prontuário das instituições citadas, e esta informação foi utilizada para o cálculo de sobrevida;
- Motivo do óbito: se o óbito foi decorrência do câncer ou não relacionado a este, conforme registro no prontuário da mulher no hospital universitário ou no núcleo de reabilitação.

5.6 Variável de interesse

Quando a variável resposta de interesse de um estudo é o tempo entre o acontecimento de dois eventos, como este caso, pode-se utilizar técnicas de análise de sobrevivência. Em estudos de sobrevivência relacionados ao câncer há o interesse em saber o efeito dos fatores que podem determinar ou influenciar no tempo de sobrevivência de um indivíduo ou grupo (BUSTAMANTE-TEIXEIRA, 2002).

A análise de sobrevivência tem o tempo (variável-dependente) como objeto de interesse, e se destina a analisar o tempo até a ocorrência de um evento (desfecho) ou o risco da ocorrência de um evento por unidade de tempo (CARVALHO et al, 2011; BUSTAMANTE-TEIXEIRA et al., 2002).

Considerou-se como sobrevida global (em meses) aquela estimada desde a data do diagnóstico até o óbito e como sobrevida livre de doença (em meses) a estimada desde a data do diagnóstico até o aparecimento de evidência de metástase ou recidiva. A Figura 5 mostra todo processo da variável de interesse (tempo) até a ocorrência do desfecho (óbito).

Fonte: a autora

Figura 5 - Processo para ocorrência do desfecho considerado no presente estudo

5.7 Análise dos dados

Os dados foram armazenados em planilha do Excel 2010® com dupla digitação e validação. As análises descritivas da distribuição das variáveis contínuas foram realizadas por meio de medidas de tendência central e de dispersão, apresentadas por tabelas de frequência, e para as variáveis categóricas por meio de distribuições de frequência absoluta e relativa. Quando pertinente foi feita análise não paramétrica (qui-quadrado de Pearson). Todos os testes realizados levaram em consideração um α bidirecional de 0.05 e intervalo de confiança (IC) de 95%. Foi utilizado o pacote estatístico IBM SPSS 20 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

O tempo de sobrevida foi calculado como o intervalo entre a data do diagnóstico e a data do óbito ou final do acompanhamento. Todos os indivíduos tiveram seu tempo de sobrevivência contado a partir do diagnóstico (considerado como tempo zero). O desfecho final de interesse, denominado de falha, correspondeu ao óbito por câncer de mama. Foram censurados os casos em que não foi possível identificar a condição vital, ou seja, não foram

observados até a ocorrência da falha (CARVALHO et al., 2011; BUSTAMANTE-TEIXEIRA et al., 2002; BRITO et al., 2009).

A ocorrência de óbito foi determinada com base no atestado de óbito anexado no prontuário e por meio do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) da Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto.

Foram consideradas como falhas todas as mulheres que morreram no período de seguimento, ou seja, até dezembro de 2015. Foram consideradas censuras todas as mulheres que sobreviveram completando o período de seguimento, aquelas com perda do seguimento ou ainda quando as pacientes encontravam-se vivas, porém, haviam sido transferidas para outro serviço de saúde, aquelas que mudaram de cidade, estado ou país, e aquelas cujo o óbito foi por outras causas que não o câncer de mama e sua progressão, considerando-se, para análise, a data referente ao último acompanhamento registrado no prontuário médico ou a data do óbito (censura à direita).

Na análise exploratória da sobrevida global e livre de doença foi utilizado o método de Kaplan Meier, a probabilidade de sobrevivência observada entre diferentes categorias de uma mesma variável foi comparada por meio dos testes não paramétricos de log-rank, admitindo-se nível de significância estatística de 5%.

Para tentar minimizar erros, durante a realização deste estudo foram identificados os possíveis vieses.

Para o viés de informação, que são as distorções nas estimativas de efeito obtidas por estudos epidemiológicos, dados secundários incompletos ou em branco, por exemplo, foram buscados, além do prontuário médico, no Sistema de Informação Hospitalar (SIH) para os dados cadastrais e do Atendimento Hospitalar (ATHOS) para exames complementares. Destaca-se que estes dois últimos pertencem ao sistema eletrônico da instituição, além de seguimento (*follow up*) realizado por meio de cartas e ligações para paciente.

Referente o viés de latência, que é composto pelo período da detecção do câncer, diagnóstico e início de tratamento, é sabido que foge de a alçada do autor controlá-lo, porém estamos cientes desse importante viés e sua interferência na sobrevivência da nossa população. O período da detecção do câncer, diagnóstico e início de tratamento pode interferir na sobrevivência.

6 RESULTADOS

Esta coorte foi composta por 709 mulheres diagnosticadas com câncer de mama. Desta população, 35,1% tiveram o óbito confirmado; destes, 231 apresentaram como causa principal o câncer de mama e sua progressão em órgãos vitais, e para 18 casos as causas do óbito foram externas (desconhecida; acidente automobilístico; infarto agudo do miocárdio; infecções generalizadas; pneumonia; acidente vascular cerebral; choque séptico).

No momento do diagnóstico, a maioria das mulheres estava na faixa etária entre 41 a 50 anos (29,2%), seguido por 51 a 60 anos (28,1%), sendo média de idade de 53,4 anos e a mediana de 53 anos, com idades variando de 23 a 89 anos.

Em relação à procedência, 55,1% procediam de Ribeirão Preto, 31,1 % vieram do Departamento Regional de Saúde (DRS) XIII, e 33 mulheres vieram de outros estados como Minas Gerais, Goiás, Bahia, Tocantins, Mato Grosso, Paraná.

Houve predomínio da cor/raça branca (85%), seguida por 8,5 % de mulheres pardas e 6,2% negras, ressaltando que esta variável é auto referida no momento do preenchimento dos dados dos dois serviços estudados. E, relacionado à escolaridade, 42,1% da população estudaram de cinco a oito anos e 25,5% apresentaram até quatro anos de estudo. No tocante ao estado civil, as casadas totalizaram a maioria, 51,9%.

No que se refere às características sociodemográficas, apenas as variáveis estado civil ($p < 0,007$) e escolaridade ($p < 0,000$) apresentaram diferenças significativas em relação à ocorrência ao desfecho analisado (óbito) (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição das características sociodemográficas na população do estudo, segundo a ocorrência do óbito. Ribeirão Preto/SP, 2016.

Variáveis	SIM (n=249)		Óbito NÃO (n=460)		p-valor*
	n	%	n	%	
<i>Idade ao diagnóstico</i>					0,106
Até 30 anos	4	1,6	7	1,5	
31-40 anos	38	15,3	47	10,2	
41-50 anos	68	27,3	139	30,2	
51-60 anos	63	25,3	136	29,6	
61-70 anos	49	19,7	101	22,0	
≥71 anos	27	10,8	30	6,5	
<i>Procedência</i>					0,430
Ribeirão Preto	142	57,0	253	55,0	
DRS XIII	70	28,1	152	33,0	
Outras cidades de SP	25	10,0	34	7,4	
Outros Estados	12	4,8	21	4,6	
<i>Cor/Raça</i>					0,490
Branca	206	82,7	396	86,3	
Parda	23	9,2	37	8,1	
Negra	19	7,6	25	5,4	
Amarela	1	0,4	1	0,1	
<i>Estado Civil</i>					0,007
Casada	147	59,0	219	48,0	
Solteira	45	18,1	92	20,2	
Divorciada	23	9,2	81	17,8	
Viúva	34	13,7	64	14,0	
<i>Escolaridade</i>					0,000
Não frequentou	18	7,2	36	7,9	
Até 4 anos	95	38,2	85	18,6	
5 a 8 anos	73	29,3	225	49,1	
9 a 12 anos	45	18,1	63	13,8	
Acima 13 anos	18	7,2	49	10,7	

Fonte: banco de dados do estudo.

Legenda: * Teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado); significativo se $p < 0,05$.

Entre as participantes, 83% não eram tabagistas, 68,7% relataram alguma comorbidade, sendo a hipertensão arterial a mais frequente (44,6%), seguida por 109 casos de pacientes diagnosticadas com diabetes mellitus, conforme Tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição de comorbidades na população, segundo hipertensão arterial, diabetes mellitus, cardiopatia, pneumopatia, depressão e outro câncer. Ribeirão Preto/SP, 2016.

Variáveis	SIM		NÃO		Missing	Total
	n	%	n	%	n	N
Comorbidade	487	68,7	221	31,2	1	709
Hipertensão Arterial	316	44,6	171	24,1	1	488
Diabetes Mellitus	109	15,4	378	53,3	1	488
Cardiopatia	64	9,0	423	59,7	1	488
Pneumopatia	11	1,6	476	67,1	1	488
Depressão	50	7,1	437	61,6	1	488
Outro Câncer	21	3,0	466	65,7	1	488

Em relação à história familiar de câncer em geral, 61,5% apresentavam pelo menos um membro da família de primeiro grau com algum tipo de câncer; destes, 27,4% (n= 194) afirmaram ter parentes de primeiro grau com diagnóstico positivo para câncer de mama, sendo que 9,3% citaram as irmãs.

Quanto às características do tumor, o tipo histológico mais frequente foi o CDI com 583 casos (82,2%); 49,9% apresentavam tumor entre 2 e 5 cm e o estágio clínico predominante no diagnóstico foi o IIA (25,7%), seguido do IIIB (19,1%), o estadiamento apresentou uma relação estatisticamente significativa com a ocorrência do óbito ($p < 0,000$).

Quanto aos receptores hormonais, 56,3% eram RE+ e 38,6% eram RP+, ambos receptores hormonais apresentaram significância ($p < 0,000$). Já para receptores de proteínas HER2 e C-erbB2, apenas 22,6% tiveram positividade para C-erbB2 e 17,2% para HER2. Vale ressaltar que, no serviço hospitalar onde os dados foram coletados, a pesquisa de receptores hormonais passou a fazer parte da rotina no ano 2000, e para os receptores de proteínas estes foram iniciados no ano de 2005, o que pode comprometer os resultados; porém, mesmo com esse déficit, observamos significância ($p < 0,000$) no que diz respeito a tumores com superexpressão de HER2 (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição das características clínicas na população do estudo, segundo a ocorrência do óbito. Ribeirão Preto/SP, 2016.

Variáveis	SIM (n=249)		Óbito NÃO (n=460)		p-valor*
	n	%	n	%	
<i>História familiar</i>					0,365
Com história familiar	63	25,3	131	28,5	
Sem história familiar	186	74,7	329	71,5	
<i>Tipo histológico</i>					0,008
Carcinoma ductal invasivo	215	86,3	368	80,0	
Carcinoma lobular invasivo	9	3,6	30	6,5	
Carcinoma in situ	4	1,6	26	5,7	
Carcinoma inflamatório	6	2,4	3	0,7	
Outros	15	6	33	7,2	
<i>Estadiamento**</i>					0,000
0	1	0,4	19	4,2	
I	18	7,9	65	14,3	
IIA	33	14,5	142	31,3	
IIB	45	19,8	80	17,6	
IIIA	46	20,3	56	12,3	
IIIB	59	26	77	17	
IIIC	7	3,1	5	1,1	
IV	18	7,9	10	2,2	
<i>RE**</i>					0,000
Positivo	92	60,9	307	76,6	
Negativo	59	39,1	94	23,4	
<i>RP**</i>					0,000
Positivo	56	39,2	218	60,7	
Negativo	87	60,8	141	39,3	
<i>C-erB 2**</i>					0,578
Positivo	48	35,8	112	33,1	
Negativo	86	64,2	226	66,9	
<i>HER 2**</i>					0,014
Positivo	45	33,8	77	22,8	
Negativo	88	66,2	261	77,2	

Fonte: banco de dados do estudo.

Legenda: * Teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado); significativo se $p < 0,05$. ** A soma é menor em função de dados ausentes – “missing”.

Em relação aos tratamentos, 700 mulheres realizaram cirurgia e a distribuição destas quanto ao tipo de cirurgia foi balanceada, com 47,8% das pacientes submetidas à cirurgia conservadora e 50,9% à radical, com ($p < 0,000$) significativo para ocorrência do evento “óbito” (Tabela 6).

Referente à quimioterapia, 60,2% fizeram algum esquema quimioterápico adjuvante (n=426), no qual não foi identificada significância ($p=0,275$); 341 mulheres fizeram quimioterapia neoadjuvante, 74,39% foram submetidas à radioterapia (n = 526) e 70,6% à hormonioterapia (n = 500). Da população do estudo, 166 mulheres fizeram quimioterapia paliativa, 146 apresentaram recidiva da doença e 270 mulheres evoluíram com progressão da

doença à distância (n=270). Nas mulheres com recidiva da doença e metástase à distância, foi verificada diferença significativa na sua distribuição em relação àquelas que não apresentaram esses eventos ($p < 0,000$). A Tabela 6 mostra a correlação destas variáveis clínicas e tratamento com óbito.

Tabela 6 - Distribuição das características do tratamento na população do estudo, segundo a ocorrência do óbito. Ribeirão Preto/SP, 2016.

Variáveis	Óbito				p-valor*
	SIM (n=249)		NÃO (n=460)		
	n	%	n	%	
Tipo de cirurgia					0,000
Radical	145	58,2	216	47	
Conservadora	95	38,2	244	53	
Não realizou cirurgia	9	3,6	0	0,0	
Quimioterapia adjuvante**					0,275
Uso	156	62,9	270	58,7	
Não uso	92	37,1	190	41,3	
Quimioterapia neoadjuvante**					0,000
Uso	149	60,1	192	41,7	
Não uso	99	39,9	268	58,3	
Quimioterapia paliativa**					0,000
Uso	133	54,5	33	7,2	
Não uso	111	45,5	427	92,8	
Radioterapia**					0,065
Uso	174	70,2	352	76,5	
Não uso	74	29,8	108	23,5	
Hormonioterapia**					0,114
Uso	166	66,9	334	72,6	
Não uso	82	33,1	126	27,4	
Recidiva**					0,000
Sim	82	32,9	64	14	
Não	167	67,1	393	86	
Metástase**					0,000
Sim	205	83,3	65	14,2	
Não	41	16,7	392	85,8	

Fonte: banco de dados do estudo.

Legenda: * Teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado); significativo se $p < 0,05$. ** A soma é menor em função de dados ausentes – “missing”.

Análise de Sobrevida

Para a análise de sobrevida, utilizou-se o método de Kaplan-Meier na análise exploratória univariada das variáveis disponíveis. No período de cinco anos, 425 mulheres desta população permaneceram vivas, isto é, tiveram seus seguimentos completos em 60 meses, e 141 mulheres foram a óbito. A probabilidade de sobrevivência global dessa coorte foi de 78,5% no período de seguimento de cinco anos (Gráfico 1). A seguir, serão descritas as probabilidades de sobrevida associadas a alguns fatores, utilizando o teste de log-rank para verificar significância, obtiveram um valor de p menor que 0,05 aqueles que foram significativos.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 1 - Curva de probabilidade de sobrevivência global de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

A sobrevida livre de doença (SLD) em cinco anos para a população de estudo, estimada pelo método Kaplan-Meier, foi de 75,8%, como mostra o Gráfico 2.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 2 - Curva de sobrevida livre de doença em cinco anos de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Dados sociodemográficos

Quando analisadas a sobrevida e a raça/cor das mulheres, nota-se uma diferença na curva de sobrevivência quando comparamos a raça negra com outra raça (Gráfico 3); porém, o p no teste de Log-rank não foi significativo ($p=0,171$), mesmo estratificando esta população em brancas e não brancas, não se nota significância ($p=0,128$).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 3 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo raça/cor de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

No tocante à grau de instrução, nota-se significância no teste de Log-rank ($p < 0,000$), sendo que as mulheres que tinham até quatro anos de estudo apresentaram menor sobrevida comparadas àquelas com grau de instrução maior (Gráfico 4).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 4 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo grau de instrução de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Relacionado ao estado civil, percebe-se que aquelas mulheres com parceiro apresentaram uma menor taxa de sobrevivência ($p < 0,051$), (Gráfico 5).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 5 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo estado civil de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

De acordo com a idade no momento do diagnóstico, não foi observado significância entre os estratos apresentados; as curvas se cruzam desde o início e não há diferença significativa entre elas. Entretanto, é possível inferir que todas as mulheres que compuseram a faixa etária acima de 70 anos no momento do diagnóstico foram a óbito, pois há uma queda brusca na curva (Gráfico 6).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 6 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo faixa etária no momento do diagnóstico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Segundo a história familiar de câncer, não foi verificada diferença na curva de sobrevida daquelas mulheres que apresentavam pelo menos um parente de primeiro grau com alguma neoplasia diagnosticada, comparada com aquelas que não apresentavam história familiar de câncer ($p=0,184$) (Gráfico 7).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 7 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo história familiar de câncer no momento do diagnóstico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Dados Clínicos e tratamento

Na análise realizada quanto ao tipo histológico, foi observada significância entre as curvas ($p<0,002$). A maior sobrevida se deu para aquelas mulheres diagnosticadas com carcinoma *In situ* (93,1%) em 60 meses, e a menor para aquelas que apresentaram carcinoma inflamatório (44,4%). Além disso, é possível comparar as curvas do carcinoma ductal invasivo e do lobular invasivo, e verificar uma melhor sobrevida deste último (Gráfico 8).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 8 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo tipo histológico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Relacionado ao estadiamento clínico (Gráfico 9), observa-se semelhança nas curvas de sobrevida dos estádios IA e IIA, IIIA e IIIB, IIIC e IV.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 9 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo estágio clínico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

No que concerne a receptores hormonais, a população RE+ apresentou maior tempo de sobrevida, 84% de probabilidade de sobrevivência em 60 meses; para RP+ também se nota significância no teste de Log-rank ($p < 0,000$), sendo a menor sobrevida para aquelas diagnosticadas com RP- (Gráfico 11). Não foi verificada significância para receptor C-erB2 ($p = 0,173$); verifica-se que há uma pequena diferença entre as curvas (Gráfico 12), para receptores HER2 + nota-se menor sobrevivência quando comparado ao receptor HER2- ($p < 0,003$) (Gráfico 13).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 10 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo receptor estrógeno de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 11 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo receptor progesterona de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 12 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo proteína C-erB 2 de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 13 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo proteína HER 2 de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Referente ao tratamento, é notória a significância no que diz respeito à realização de cirurgia; aquelas que não realizaram cirurgia evoluíram para óbito em até 50 meses de seguimento. Relacionado a cirurgias conservadoras e radicais, as que realizaram cirurgias conservadoras apresentaram uma sobrevivência maior; porém, tal fato está diretamente ligado aos fatores que culminaram na escolha para realização da cirurgia conservadora, e não da cirurgia propriamente dita (Gráfico 14).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 14 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo tratamento cirúrgico de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Com relação ao uso de hormonioterapia ou não, observou-se pelo teste Log-rank $p=0,185$, que apresentou uma sutil diferença inicialmente; porém, há o cruzamento das curvas de sobrevivência, o que contradiz os dados referentes a receptores hormonais de estrógeno e progesterona positivos (Gráfico 15).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 15 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo uso de hormonioterapia em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

No que se refere à quimioterapia, houve significância ($p < 0,000$), conforme o Gráfico 16, para aquelas mulheres que fizeram ou não o uso de quimioterapia neoadjuvante (QT NEO); verifica-se maior sobrevivência para aquelas que não realizaram.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 16 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo quimioterapia neoadjuvante em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Tal resultado pode ser explicado pelo fato de protocolos priorizarem QT NEO para aqueles indivíduos que apresentam maior extensão tumoral; logo, maior comprometimento pela doença. Não foi identificada diferença entre as curvas de sobrevida para aquelas que realizaram quimioterapia adjuvante (Gráfico 17) e radioterapia (Gráfico 18).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 17 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo quimioterapia adjuvante em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 18 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo tratamento radioterápico em mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

Na análise de sobrevida relacionada à presença ou não de metástase à distância, foi identificado que 270 mulheres desta população desenvolveram metástase. Aquelas que não desenvolveram metástase à distância apresentaram sobrevida de 96,9% em cinco anos, comparado com aquelas que tiveram metástase em 5 anos (50%). Houve significância pelo teste de Log-rank ($p < 0,000$) nessa variável. A metástase mais frequente foi a óssea, 22,8%. Relacionado ao sítio da metástase, identificamos menor sobrevida em 60 meses naquelas mulheres que apresentaram metástase hepática (40,4%), seguidas por aquelas que desenvolveram metástase cerebral (42,8%).

Fonte: banco de dados do estudo.

Gráfico 19 - Curva de probabilidade de sobrevivência segundo progressão por aparecimento de metástase à distância de mulheres com câncer de mama, Ribeirão Preto/SP, 2016.

7 Discussão

A probabilidade de sobrevivência global desta coorte foi de 78,5% em cinco anos, que é o período médio do seguimento de mulheres que apresentam câncer de mama e são tratadas na Instituição do presente estudo. A taxa encontrada foi similar ao verificado em outros estudos no Brasil (SANTOS, 2013; EISENBERG, 2004; MENDONÇA et al, 2004; PEREIRA, 2001; MORAES et al, 2006; SCHNEIDER, 2008; GUERRA, 2014).

Em países desenvolvidos essa taxa de sobrevivência mostra-se mais elevada; um estudo realizado na Espanha, em 2006, em uma coorte de mulheres diagnosticadas com câncer de mama, apresentou a sobrevida em cinco anos de 95% (ACEVEDO et al., 2006). Na Itália, em 2005, foi realizado um estudo que dividiu mulheres em um grupo detectado por programa de rastreamento e grupo não rastreado. Aquelas que pertenciam ao grupo detectado por programa de rastreamento apresentaram a taxa de sobrevivência de cinco anos de 94%, no grupo não rastreado a taxa foi de 84% (CORTESI et al., 2005).

No Canadá, Wai e colaboradores (2005) também realizaram estudo a respeito da sobrevida em câncer de mama em mulheres de idade entre 50 e 70 anos, diagnosticadas a partir de rastreamento mamográfico antes e depois de 1997. Observaram que, naquelas com mamografia anual a sobrevida foi de 95,2% em cinco anos, e após 1997, com mamografia bianual foi de 94,6% em cinco anos.

Com isso, conclui-se que a sobrevivência está diretamente relacionada à detecção precoce do câncer de mama, daí a importância da realização do rastreamento para este tipo de câncer. O rastreamento pode ser oportunístico ou organizado; no modelo oportunístico, o exame de rastreamento é oferecido às mulheres que oportunamente chegam às unidades de saúde, enquanto o modelo organizado é dirigido às mulheres na faixa etária alvo que são formalmente convidadas para os exames periódicos. A experiência internacional tem demonstrado que o segundo modelo apresenta melhores resultados e menores custos (INCA, 2008). No Brasil, apesar das tentativas do Ministério da Saúde na elaboração de recomendações para o rastreamento do câncer de mama, este ainda é oportunístico, o que aumenta o número de casos diagnosticados em estádios avançados e reflete na baixa sobrevida, dados evidenciados neste estudo.

No Brasil, conforme revisão das Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama, publicada em 2015, a mamografia é o método preconizado para rastreamento na rotina da atenção integral à saúde da mulher. É recomendada para as mulheres de 50 a 69 anos bianual; a periodicidade com intervalo de dois anos são rotinas adotadas na maioria dos países que implantaram o rastreamento organizado do câncer de mama e baseia-se na evidência científica do benefício dessa estratégia na redução da mortalidade nesse grupo e no balanço

favorável entre riscos e benefícios. Em outras faixas etárias e periodicidades, o balanço entre riscos e benefícios do rastreamento com mamografia é desfavorável (INCA, 2016).

Estudos que buscam relacionar os fatores associados às características das mulheres quanto à utilização da mamografia mostram que o uso está muito relacionado ao acesso aos serviços de saúde, seguro de saúde privado, acompanhamento médico regular, faixa etária e principalmente condição socioeconômica (O'MALLEY et al., 2001; SCHOOTMAN et al., 2006; KOTHARI; BIRCH, 2004; SIAHPUSH; SINGH, 2002).

Fatores Sociodemográficos

Apesar de o Ministério da Saúde Brasileiro afirmar que o risco de desenvolvimento do câncer relaciona-se à idade avançada, devido ao envelhecimento bem como ao tempo de exposição aos carcinógenos (INCA, 2008), observou-se neste estudo um predomínio de mulheres com idade abaixo dos 60 anos, o que corrobora com os resultados do estudo desenvolvido por Munhoz (2009) realizado também no estado de São Paulo, que investigou as características de serviços públicos em relação ao acesso e resolutividade para mulheres com câncer de mama e encontrou uma média de idade de 53,7 anos, variando entre 23 e 88 anos.

Também corrobora com os resultados de outros estudos realizados em diferentes regiões do país, como o de Magro (2008) realizado no Sul do país, com objetivo de levantar características epidemiológicas de mulheres com câncer de mama, e evidenciou que a média de idade foi de 52 anos, mostrando a maior porcentagem (30,26%) dos casos na faixa etária de 41 aos 50 anos, com variação de 19 a 90 anos. Paiva e colaboradores (2002) encontraram em estudo realizado em Minas Gerais a média de idade de 54,5 anos, variando entre 33 e 81 anos; a faixa etária mais acometida foi dos 41 aos 60 anos (65%). No Nordeste, no estado do Ceará, Mourão (2008), estudou o perfil de pacientes portadoras de câncer de mama e obteve em sua análise 84,8% das mulheres com idade abaixo dos 60 anos.

Em relação à cor/raça, a maioria dos casos observados foi a cor/raça branca (85%), e não foram encontradas diferenças significativas na curva de sobrevivência; porém, nota-se que a mulher negra apresenta a curva com menor sobrevivência. Esta variável apresenta resultados distintos quando são analisados estudos nacionais e internacionais. Schaly (2011), em seu estudo realizado em Santa Catarina, mostrou que 80% da sua amostra era composta por pacientes da raça branca. No entanto, a raça negra em geral está associada com pior prognóstico quando comparada a outros grupos raciais (CINTRA, 2008; FIELD, 2005;

RUGER, 2006); autores correlacionam tal fato com diagnóstico tardio da doença e o acesso mais dificultado à assistência terapêutica.

Um estudo que objetivou investigar as disparidades e sobrevivência entre as mulheres com câncer de mama invasivo mostrou menor sobrevida em mulheres afro-americanas, quando comparadas às mulheres americanas brancas (FIELD, 2005).

Estas disparidades raciais e étnicas também se refletem no acesso à mamografia que, associados a outros fatores como escolaridade e renda, apontam a dificuldade de acesso destas mulheres. Entretanto, identificam que entre as mulheres brancas, casadas e que residem em área metropolitana a chance de realizar mamografia é três vezes maior (O'MALLEY et al., 2001; SCHOOTMAN et al., 2006; AMORIN et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2011; NOVAES; MATTOS, 2009; LIMA-COSTA; MATOS, 2003).

Relacionado à grau de instrução, um estudo realizado por Schneider (2009), que teve como objetivo definir a sobrevida em cinco anos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, também obteve diferença estatística quanto à escolaridade, corroborando com os resultados encontrados. Mostrou que mulheres com nível superior apresentam melhor sobrevida global em cinco anos (92,2%) quando comparadas às mulheres com 2º grau (84%), 1º grau (73,6%) e analfabetas (56%), (log-rank, $p=0,000$), sendo que, na modelagem de Cox, as mulheres analfabetas tiveram um risco 7,4 vezes maior de morrer que as de nível superior, e as com 1º grau, risco 3,76 vezes maior.

A literatura mostra que mulheres com escolaridade inferior a oito anos tendem a realizar mamografia e exame clínico das mamas com uma frequência menor, dificultando as chances de diagnóstico precoce da doença (HOFELMANN, 2014), o que diminui as chances de cura e aumenta a mortalidade pelo câncer de mama.

A baixa escolaridade pode estar relacionada com a falta de informação, no caso a falta de conhecimento sobre métodos de prevenção e detecção precoce, e a dificuldade no acesso aos serviços básicos de saúde, como demonstra um estudo realizado em Botucatu-SP (MOLINA, 2003).

No que concerne ao estado civil, na curva de sobrevivência observou-se diferença com significância quando comparadas mulheres sem parceiro e com parceiro, aquelas sem parceiro apresentaram uma maior sobrevida. Esse dado foi discordante com estudo realizado em Santa Catarina em 2009, no qual o estado civil não foi significativo, porém foi perceptível na curva de sobrevida que mulheres solteiras apresentaram pior taxa de sobrevivência (SCHNEIDER, 2009).

Em contrapartida, estudo realizado por Osborne (2005), que verificou a influência do estado civil na fase do diagnóstico, tratamento e sobrevida de mulheres com câncer de mama, encontrou que mulheres não-casadas, acima de 65 anos, têm diminuição do risco de sobrevivência por câncer de mama depois de controlados os fatores de risco relevantes, incluindo estadiamento ao diagnóstico e tratamento.

Fatores Clínicos e de Tratamento

Quanto aos fatores clínicos, no que se refere ao tipo histológico, a maioria das mulheres desta coorte apresentaram CDI (82,2 %), que normalmente apresenta um maior comprometimento linfático e um pior prognóstico, quando comparadas com outros tipos de carcinomas invasivos (SOARES, 2015). De acordo com a OMS, o CDI prevalece em 65 a 80% dos casos de câncer de mama (WHO, 2012), e a literatura confirma isso (JOHNSON, 2002; SCHALY, 2011; CINTRA, 2008; ANDREOLLA, 2011; MENDONÇA, 2004).

Como dito, em relação ao tipo de tratamento, é importante lembrar que a decisão se baseia nas características tumorais, na condição física do paciente, nas questões estéticas geradas, enfim, para a determinação dos programas terapêuticos da mulher com câncer de mama, diferentes modalidades terapêuticas são analisadas (BUITRAGO, 2011). No presente estudo notamos que houve predominância nos procedimentos cirúrgicos, com 58,2% das mulheres submetidas a procedimentos radicais.

Em relação à cirurgia, principalmente a mastectomia, além do comprometimento psicológico devido à “mutilação” de uma parte do corpo que representa feminilidade da mulher, há também a incapacidade física e motora gerada pela invasão e extensão cirúrgica, bem como morbididades relacionadas, sendo necessários cuidados prolongados e especializados para favorecer melhor qualidade de vida para esta paciente; neste sentido, destaca-se a reabilitação (ROSA; RADUNZ, 2012; JAMMAL; MACHADO; RODRIGUES, 2008).

A literatura é escassa quanto a estudos relacionados à sobrevida e reabilitação de mulheres com câncer de mama, apesar de a reabilitação proporcionar à mulher um retorno mais rápido para as suas atividades cotidianas, ocupacionais e desportivas, readquirindo amplitude em seus movimentos, força, boa postura, coordenação, autoestima e, principalmente, minimizando as possíveis complicações pós-operatórias e aumentando a qualidade de vida (JAMMAL, MACHADO, RODRIGUES, 2008).

Estudos demonstram que mulheres que receberam tratamento sem associação de quimioterapia tiveram uma melhor sobrevida, quando comparadas às mulheres que receberam tratamento com quimioterapia (HOFELMANN, 2014; ANDREOLLA, 2011; DUGNO, 2014; ROSA, 2012). A relação pode estar associada ao uso de terapias adjuvantes que podem influenciar negativamente na qualidade de vida (SILVA, 2014). Observa-se que as mulheres que começaram o tratamento com quimioterapia e radioterapia possivelmente apresentaram a doença em estágio mais avançado (SCHNEIDER, 2009), o que aumenta a mortalidade.

Relacionado aos receptores hormonais, o receptor de estrógeno e progesterona positivo foram significativos neste estudo, fornecendo um índice de sensibilidade ao tratamento endócrino (SOARES, 2015). Observou-se que o receptor de estrógeno positivo apresentou uma melhor sobrevida, corroborando com estudo realizado no Sul do país, que objetivou identificar a sobrevivência de pacientes com câncer de mama, em que apresentou uma sobrevivência de 67,9% para aquelas mulheres que apresentaram receptor de estrógeno positivo (ANDREOLLA, 2011).

Referente à hormonioterapia, não se verificou significância no teste de Log-rank, ($p=0,185$); porém, nesta etapa não realizamos a modelagem de Cox. Vários autores relatam a adoção da terapia hormonal e uma elevada efetividade na melhoria da sobrevivência de mulheres com câncer de mama (FISHER, 1998; OFFIT, 2002; BAUM, 2003; HOWEL, 2005).

No que concerne à progressão da doença, a presença de metástase é um fator preditivo para a sobrevivência; mulheres com metástase do câncer de mama têm uma sobrevida menor em 40%, quando comparadas com a doença não metastática (CINTRA, 2008). Recidiva local, regional e metástases de câncer de mama podem substancialmente prejudicar a sobrevivência da mulher em longo prazo (ELLIS, 2012). E, neste estudo, 270 mulheres apresentaram metástase à distância; destas, 205 foram a óbito.

Limitação do estudo

O presente estudo foi realizado com base em dados secundários de duas instituições, estando sujeito a limitações, que podem, em maior ou menor grau, interferir nos resultados apresentados. Podemos citar, dentre essas limitações, o preenchimento precário dos prontuários; dados registrados por diferentes profissionais, em diferentes épocas, podendo gerar erros de digitação, apesar de serem coletados e digitados por pessoas previamente treinadas.

Outra limitação encontrada foi o fato de não encontrarmos na literatura estudos que avaliem serviços de reabilitação e o impacto destes na sobrevida das mulheres com câncer de mama.

8 Conclusão

A sobrevivência global encontrada nesta coorte (78,5%) foi similar aos estudos mais atuais realizados no Brasil, que variam de 61% a 87% em um período de 60 meses. As outras variáveis estudadas apresentam importante relevância no que se refere à sobrevivência; essas variáveis podem ser influenciadas por fatores socioeconômicos, bem como pelo estágio avançado do câncer no momento do diagnóstico.

Interessante mencionar que houve predominância do estadiamento IIA e IIIB, e isso pode refletir na dificuldade de acesso das mulheres ao diagnóstico precoce, seja por dificuldades pessoais, seja na gestão dos serviços de saúde em relação à agendamento de consultas, realização de mamografia ou encaminhamento ao serviço de referência para confirmação diagnóstica e tratamento.

Diante disso, é evidente a necessidade de avaliação da qualidade e gestão do programa de rastreamento do câncer de mama e as políticas públicas relacionadas a esta questão, pois fica evidente a dificuldade para o diagnóstico precoce do câncer de mama, comprometendo a possibilidade de cura das mulheres afetadas.

Também se faz necessário a conscientização e o empoderamento das mulheres para os cuidados com a saúde, e com isso promover adesão aos programas, sendo a realização da mamografia para o grupo prioritário do rastreamento uma destas atitudes, aliada à garantia de diagnóstico, seguimento e tratamento oportuno e ágil, influenciando positivamente o prognóstico da doença.

A análise da sobrevivência dessas mulheres possibilitou conhecer o perfil de mulheres atendidas em um serviço público de saúde, de nível terciário/quaternário, de alta complexidade e de referência, além de serem seguidas regularmente em um núcleo de reabilitação. Também foi importante para avaliar a qualidade do cuidado prestado e da acessibilidade ao sistema de saúde, assim como avaliarmos os avanços diagnósticos e terapêuticos.

Ressalta-se a importância do papel do enfermeiro, seja na atenção primária, porta de entrada para o sistema e para o rastreamento, seja nos níveis de maior complexidade para o tratamento e reabilitação, na educação em saúde destas mulheres.

Espera-se que este estudo abra possibilidades para realização de futuras pesquisas de sobrevivência de mulheres com câncer de mama, como acesso ao diagnóstico, ao tratamento e reabilitação, além de comparações entre o serviço público de saúde e a saúde suplementar.

Referências

ABREU, E; KOIFMAN S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. **Revista Brasileira de Cancerologia** 48:113-131, 2002.

ABREU, E. Câncer de mama feminino em Goiânia: análise da sobrevida em 10 anos na coorte diagnosticada entre 1988-90 [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: **Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz**; 2002.

ACEVEDO, JC; ROSSAT, C; GUTIÉRREZ, J; REYES, JM. Câncer de mama: experiencia del Centro Integral de la Mama de Clínica Las Condes 1996-2005. **Revista Medica Clinica Condes**. v.17, n. 4, p 248-55, Out, 2006.

ALMEIDA, JRC; PEDROSA, NL; LEITE, JB; FLEMING, TRP; CARVALHO, VH; CARDOSO AAA. Marcadores Tumoriais: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 3, p. 305-316, 2007.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2013**. Atlanta: American Cancer Society; 2013.

AMORIM, VMSL; BARROS, MBA; CÉSAR, CLG; CARANDINA, L. GOLDBAUM M. Fatores associados a não realização da mamografia e do exame clínico das mamas: um estudo de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, p. 2623-2632, Nov, 2008.

ANJOS, JC; AYALA, AL; HOFELMANN, DA. Sobrevida em dez anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Joinville. **Ciência Saúde Coletiva**. Santa Catarina, Brasil, v. 19, n .6, p. 1813-1824, 2014.

AZEVEDO E SILVA G et al. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. **Revista Saúde Pública**; v. 45, n. 6, p. 1009-18, 2011.

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.

AZEVEDO, G; MENDONÇA, S; SILVA, AM; CAULA, WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno Saúde Pública**. Rio de Janeiro. v. 20, n. 5, p. 1232-1239, set-out 2004.

BAQUET, CR; COMMISKEY, P. Socioeconomic Factors and Breast Carcinoma in Multicultural Women. **Cancer**. v. 88, n.5, March, 2000.

BARROS ACSD, BARBOSA EM, GEBRIM LH, BARROS ACSD, BARBOSA EM, GEBRIM LH et al. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama – Projeto Diretrizes**, 2001.

BLOOMBERG JH. Factors Associated with Advanced Disease Stage at Diagnosis in a Population-based Study of Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer. **American Journal of Epidemiology**. School of Public Health. Vol. 166-9; 2007.

BOYLE, P.; E M. SMANS. *Atlas of cancer mortality in the European Union and the European economic area, 1993-1997*. IARC Scientific Publications 159. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press, 2008.

BOCCOLINI, C. S. “Fatores que interferem no tempo entre o nascimento e o início da amamentação em Hospitais do Município do Rio de Janeiro/RJ”. **Mestrado**, Rio de Janeiro RJ: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP/Fiocruz). 2007

BRITO, C; PORTELA, MC; VASCONCELLOS, MTL. Assistência oncológica pelo SUS a mulheres com câncer de mama no Estado do Rio de Janeiro. **Revista Saúde Pública**, v.39, n. 6, p. 874-81, 2005.

BRITO C, PORTELA MC, VASCONCELLOS MTL. Sobrevida de mulheres tratadas por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. **Revista Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 481-9, 2009.

BUITRAGO, F.; UEMURA, G.; SENA, M. C. F. Fatores prognósticos em câncer de mama. **Comunicação em ciências da saúde**, Brasília, v. 22, p. s69-s82, Suplemento 1, mar, 2011.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, MT; FAERSTEIN, E; LATORRE, MR. Técnicas de análise de sobrevida. **Caderno Saúde Pública**. Rio de Janeiro, 18(3):579-594, 2002.

CARVALHO, MS; ANDREOZZI, VL; CODEÇO, CT; CAMPOS, DP; BARBOSA, MTS; SHIMAKURA, SE. **Análise de Sobrevivência: Teoria e Aplicações em Saúde**. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2011.

CHAVES, I.; SILVA, G.; GOMES, A. **Tratamento do câncer de mama - Cirurgia**. In: CHAVES, I.; BRANDÃO, E.; LEITE, M.; SILVA, S. **Mastologia: Aspectos Multidisciplinares**. Belo Horizonte - MG: Editora Medsi, 1999.

CINTRA, JRD et al. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Revista Associação Médica Brasileira**. v.54, n. 4, p. 339-46, 2008.

CRUZ, ICF. Saúde e inequidades raciais no Brasil: população negra – uma revisão de literatura. **Online Brazilian Journal Nursing**. v. 5, n. 2, 2006.

DESHPANDE, AD; JEFFE, DB; GNERLICH, J; IQBAL, AZ; THUMMALAKUNTA, A; MARGENTHALER, JA. Racial Disparities in Breast Cancer Survival: An Analysis by Age and Stage. **Journal of Surgical Research**, 153-1, 2009.

EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15year survival: an overview of randomized trials. **Lancet**, London, v. 365, n. 9472, p. 1687-1717, May 2005.

EIFEL, P. et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer, November 1-3, 2000. **Journal of the National Cancer Institute**, Washington, v. 93, n. 13, p. 979-989, Jul 2001.

EISENBERG, ALA; KOIFMAN, S. Câncer de Mama: Marcadores Tumoriais. Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 377-88, 2001.

EISENBERG ALA. Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares: coorte hospitalar, 1992-1996 [**Tese de Doutorado**]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2004.

ELSTON, C. W.; ELLIS, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with longterm follow-up. **Histopathology**, v.19 (5), p.403-410, 1991.

FEJERMAN, L; JOHN, EM; HUNTSMAN, S et al. Genetic Ancestry and Risk of Breast Cancer among U.S. Latinas. **Cancer Journal**. v. 68, p. 9723-9728, 2008.

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: Acesso em: 2 jan. 2016.

FRANCO, J.; SANTOS, R.; CASTRO, K.; Malfacini, S.; SANTORO, C. Tratamento cirúrgico do câncer de mama. In: Franco, J. **Mastologia - Formação do especialista**. 1º edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 1997.

GEBRIM, LH. Quadros LGA. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**. [online], vol.28, n.6, p. 319-323. ISSN 0100-7203, 2007.

GOBBI, H. Classification of tumours of the breast: an update based on the new 2012 World Health Organization Classification. **Brazilian Journal Medical Pathology Lab**. v. 48; n. 6; p. 463-474, 2012.

GROOME, P. A., V; BOLEJACK, J. J.; CROWLEY, C.; KENNEDY, M.; KRASNIK, L. H.; SOBIN, E P.; GOLDSTRAW. 007. " he IASLC Lung Cancer Staging Project validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours". **Journal of Thoracic Oncology**: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. v.2, n. 8, p. 694-705.

GUERRA, MR; AZEVEDO, G; MENDONÇA, S; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, MT; CINTRA, JRD; CARVALHO, LM; MAGALHÃES, LMPV. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro. v. 25, n. 11, p. 2455-2466, 2009.

HAHN, KME; BONDY, ML; SELVAN, M; LUND, MJ; LIFF, JM; FLAGG, EW; BRINTON, LA; PORTER, P; ELEY, WJ; COATES, RJ. Factors Associated with Advanced Disease Stage at Diagnosis in a Population-based Study of Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer. **Am Journal Epidemiology**. v. 166, p. 1035–1044, 2007.

HENSON, DE; RIES, L; FREEDMAN, LS; CARRIAGA, M. Relationship among outcome, stage of disease, and histologic grade for 22,616 cases of breast cancer. The basis for a prognostic index. **Câncer**, v. 68, p. 2142-2149, 1991.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos** / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004. 254p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2012**: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro, 118 p. Inca, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2016**: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Ações de prevenção primária e secundária no controle do câncer**. In: Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Ações de enfermagem para o controle do câncer: Uma proposta de integração ensino-serviço. 3 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Prevenção e detecção do câncer de mama**, Rio de Janeiro. 2007. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=1932 . (acessado em 12/11/2015).

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Consenso para o controle do câncer de mama**. Disponível em: http://www.inca.gov.br/publicacoes/Sintese_consenso_mama.pdf. (acessado em 19/05/2016).

INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC. **Monographs of Carcinogenic Risks to Humans and Handbooks of Cancer Prevention**. [Geneva]: WHO, 2015. Disponível em: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Publications/OrganSitePoster.pdf><http://monographs.iarc.fr/ENG/Publications/OrganSitePoster.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2016.

- INUMARU, LE; SILVEIRA, EA; NAVES, MMV; Fatores de risco e de proteção para câncer de mama. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro. v. 27, n. 7, p. 1259-1270, jul, 2011.
- JEMAL, A; SIEGEL, R; WARD, E; HAO, Y; XU, J. et al. **Cancer Statistics**, 2012. CA Cancer J Clin. v. 58, p. 71-96, 2012.
- JOHNSON, ET. Breast Cancer Racial Differences Before Age 40 - Implications for screening. **Journal National Medical Association**. v. 94, n. 3, p. 149-56, 2002.
- KAPLAN, L.; E P. MEIER. "Nonparametric stimation from Incomplete O servations". **Journal of the American Statistical Association**. v. 53, n. 282, p. 457-481, 1958.
- KLEINBAUM D, KLEIN M. Survival analysis: a self-learning text. **Statistics in the health sciences**. New York: Springer, 1997.
- KOTHARI, AR; BIRCH, S. Individual and Regional Determinants of Mammography Uptake. **Canadian Journal of Public Health**, August, 2004.
- LANTZ, PM; MUJAHID, M; SCHWARTZ, K; JANZ, NK; FAGERLIN, A; SALEM, B; LIU, L; DEAPEN, D; KATZ, SJ. The Influence of Race, Ethnicity, and Individual Socioeconomic Factors on Breast Cancer Stage at Diagnosis. **American Journal of Public Health**, v. 96, n.12, December, 2006.
- LEE, MJ; SUH, CH; LI, ZH. Clinicopathological significance of maspin expression in breast cancer. **Journal Korean Medical Sci** [online] v. 21, n.2, p. 309-14, Abr 2006. Disponível: at:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2734010/?tool=pubmed>.
- LIMA-COSTA, MF; MATOS, DL. Prevalência e fatores associados à realização da mamografia na faixa etária de 50-69 anos: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2003). **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 23, n. 7, p. 1665-1673, 2007.
- LOZANO-ASCENCIO R, GÓMEZ-DANTÉS H, LEWIS S, TORRES-SÁNCHEZ L, LÓPEZ-CARRILLO L. Tendencias del cáncer de mama en América Latina y El Caribe. **Salud Pública de México**, vol. 51, sup. 2, 2000.
- MAMEDE, M.V. Reabilitação de mastectomizadas: um novo enfoque assistencial. Ribeirão Preto. 1991, p 140. **Tese (livre docência)**. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP.
- MARTINS M, TRAVASSOS C, NORONHA JC. Sistema de Informações Hospitalares como ajuste de risco em índices de desempenho. **Revista de Saúde Pública**. v. 35, n.2, p. 185-192, 2001.
- MEDRONHO, R. A., K. V; BLOCH, R. R; LUIZ, E G. L. WERNECK. 2009. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu.

MENDONÇA GAS, SILVA AM, CAULA WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno Saúde Pública**, v. 20, p. 1232-9, 2004.

MORAES, AB; ZANINI, RR; TURCHIELLO, MS; RIBOLDI, J; MEDEIROS, LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, p. 2219-2228, out 2006.

MUNHOZ, C. A. S. Câncer de mama e organização de serviços: do atendimento básico à referência na Casa de Saúde Santa Marcelina Itaquera no município de São Paulo. **Dissertação**. (Mestrado) Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

NOGUEIRA, EA; BERGMANN, A; PAIXÃO, E; THULER, LCS. Alterações Sensitivas, Tratamento Cirúrgico do Câncer de Mama e Nervo Intercostobraquial: Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 1, p. 85-91, 2010.

NOVAES, CO; MATTOS, IE. Prevalência e fatores associados a não utilização de mamografia em mulheres idosas. **Caderno Saúde Pública**. Rio de Janeiro, 25 Sup 2, p. S310S320, 2009.

OLIVEIRA, MAP; PARENTE, RCM. Estudos de coorte e caso controle na era da medicina baseada em evidencia. **Brazilian Journal of videoendoscopic surgery**. v. 3, n. 3, p. 115-125, 2010.

PEDERSEN, L.; GUNNARSDOTTIR, K. A.; RASMUSSEN, B. B.; MOELLER, S.; LANNG, C. The prognostic influence of multifocality in breast cancer patients. **Breast. Bathesta (USA)**, v.13, n.3, p.188-93, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15177420>>. Acesso em: 10 mar. 2016

PEGRAM, M. D. et al. Rational combinations of trastuzumab with chemotherapeutic drugs used in the treatment of breast cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, Cary, v. 96, n. 10, p. 739-749 May 2004.

PEREIRA, WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama, no Estado do Pará [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2001.

PICCART-GEBHART, MJ; PROCTER, M; LEYLAND-JONES, B et al. Trastuzumabe after adjuvant chemotherapy in HER-2-positive breast câncer. **New England Journal Medical**. v. 353, p. 1659-1672. 2005

PINHEIRO, AB; LAUTER, DS; MEDEIROS, GC; CARDOZO, IR; MENEZES, LM; SOUZA, RMB; ABRAHÃO, K; CASADO, L; BERGMAN, A; THULER, LCS. Breast Cancer in Young Women: Analysis of 12.689 Cases. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 59, n. 3, p. 351-359, 2013.

- PINHEIRO, RS; VIACAVA, F; TRAVASSOS, C; BRITO, AS. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 7, n. 4, p. 687-707, 2002.
- PINHO, VFS; COUTINHO, ESF. Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro. v. 23, n. 5, p. 1061-1069, mai, 2007.
- ROSA, LM; RADUNZ, V. Taxa de sobrevida na mulher com câncer de mama: estudo de revisão. **Texto contexto - enfermagem**., Florianópolis , v. 21, n. 4, p. 980-989, Dec. 2012 Disponível http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072012000400031&lng=en&nrm=iso <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072012000400031>.
- SCHNEIDER, IJC; D'ORSI, E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, 25(6):1285-1296, jun 2009.
- SCHOOTMAN, M; JEFFE, DB; BAKER, EA; WALKER, MS. Effect of area poverty rate on cancer screening across US Communities. **Journal Epidemiology Community Health**. v. 60, p. 202– 207, 2006.
- SIAHPUSH, M; GOPAL, K; SINGH, GK. Sociodemographic Variations in Breast Cancer Screening Behavior among Australian Women: Results from the 1995 **National Health Survey**. *Preventive Medicine*, v. 35, p. 174–180, 2002.
- SILVA, DM; SADDI, VA; MOMOTUK, EG. Marcadores Moleculares Associados ao câncer de mama não metastático. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 48, n. 1, p. 39-48, 2002.
- SILVA, M. M.; SILVA, V. H. Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. **Arquivos médicos do ABC**, Santo André, v. 30, n. 1, p. 11-18, 2005.
- 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.
- SOARES, LR; FREITAS-JUNIOR R; OLIVEIRA JC. A detecção precoce do câncer de mama e o impacto do rastreamento mamográfico nas taxas de sobrevida. **Ciência saúde coletiva** [Internet]. v.20, n. 10, p. 3285-3286, 2015. Disponível: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232015001003285&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015204.16302015>.
- SZKLO, M., E F. J. NIETO. **Epidemiology: beyond the basics**. 2nd ed. Sudbury Mass.: Jones and Bartlett Publishers, 2007.
- THULER, LCS; MENDONÇA, GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, v. 27, n. 11, p. 656-660, 2005.

TIEZZI, DG. A cirurgia no tratamento do câncer da mama – um antigo recurso para um emergente problema de saúde pública. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, v. 32, n. 12, p. 571-2, 2010.

TIEZZI, DG; ANDRADE, JM; REIS, FJC; DERIGGI, DJP; ZOLA, FE; MARANA, HRC. Impacto prognóstico da recorrência local em pacientes com câncer inicial de mama submetidas a tratamento conservador. **Revista Brasileira Cirurgia** [online]. v. 35, n. 5, p. 284-91. Out, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912008000500003

TOURNIEUX, TT. Predictive factors of good aesthetic results in conservative surgery for breast cancer. **Revista Brasileira Cirurgia Plástica.**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 37-48, Mar. 2012. Disponível <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-51752012000100008&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752012000100008>.

TRAVASSOS, C; MARTINS, M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro. v. 2, p. S190-S198, sup. 20, 2004.

TRUFELLI, DC et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. **Revista Associação Médica Brasileira**, v. 54, n.1, p. 72-6, 2008.

UGNAT, AM; XIE, L; MORRISS, J; SEMENCIW, R; MAO, Y. Survival of women with breast cancer in Ottawa, Canada: variation with age, stage, histology, grade and treatment. **British Journal of Cancer**, v. 90, p.1138 – 1143, 2004.

VERONESI, U. A. Conservação da mama. Indicações e técnicas da quadrantectomia, dissecação axilar e radioterapia no câncer de mama. Tradução: Barros, A. São Paulo: Editora Ícone, 1992.

WAI, ES; D'YACHKOVA, Y; OLIVOTTO, IA; TYLDESLEY, S; PHILLIPS, N; WARREN, LJ, et al. Comparison of 1- and 2-year screening intervals for women undergoing screening mammography. *Br J Cancer* [online]. 2005 Mar; 92(5):961-6. Disponível at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2361910/?tool=pubmed>

WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: **American Institute for Cancer Research**; 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines. 3ª edição, Geneva, WHO, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Breast cancer: prevention and control**. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>>. Acesso em: 26 ago. 2015.

XAVIER, F, L DE A HENN, M OLIVEIRA, E L ORLANDINE. 1996. "Smoking and its relation to the histological type, survival, and prognosis among patients with primary lung cancer". **São Paulo Medical Journal = Revista Paulista De Medicina**. v.114, n. 6, p. 1298–1302.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da pesquisa: A sobrevida de mulheres com câncer de mama atendidas no REMA/EERP USP

Pesquisadores responsáveis: Lais Corsino Durant e Thais de Oliveira Gozzo. Endereço: Av. Bandeirantes, 3900, na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP na sala 100, telefone para contato: 3602-4319.

A senhora está sendo convidada a participar desta pesquisa, que tem a intenção de avaliar a sobrevida das mulheres que tiveram câncer de mama e frequentam o REMA.

A sobrevida é o tempo de vida da pessoa que teve diagnóstico de câncer. A participação da senhora será autorizar a utilização dos seus prontuários (do REMA e do Hospital das Clínicas) para preenchermos um questionário com perguntas como a data de nascimento, data do diagnóstico do câncer de mama, resultado de exames, como a biópsia, tamanho do tumor, entre outras informações.

Caso aceite participar, assumimos o compromisso de manter segredo sobre sua identidade. Os riscos dessa pesquisa são considerados mínimos, isto é, não haverá nenhum procedimento com a senhora, pois vamos buscar as suas informações no prontuário e garantimos que manteremos esses dados sobre nossa guarda. A senhora tem direito à indenização conforme as leis vigentes no país caso ocorra dano decorrente de sua participação na pesquisa.

A senhora receberá a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento, dúvidas acerca dos procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa. A senhora pode não ter benefícios em participar, mas sua participação irá auxiliar na melhoria dos cuidados prestados às mulheres com câncer de mama. Não haverá nenhum gasto decorrente da pesquisa. Não terá benefícios financeiros na sua participação.

A senhora pode se recusar a participar desta pesquisa, mas havendo o seu consentimento em participar, será respeitada sua decisão de desistir da participação, no momento que desejar, mesmo que já tenha iniciado. Sua recusa ou desistência na participação da pesquisa não irá interferir no seu tratamento no Hospital ou no REMA.

Os resultados do estudo, sendo estes favoráveis ou não, serão utilizados para elaboração de trabalhos e publicações no meio científico.

Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP (EERP/USP). O CEP também tem a finalidade de proteger as pessoas que participam da pesquisa e preservar seus direitos. Assim, se for necessário, entre em contato com o CEP da EERP/USP pelo telefone (16)3602-3386 ou pelo seu endereço: Avenida Bandeirantes, 3900 -Campus Universitário, Ribeirão Preto – SP, CEP: 14040-902, de segunda à sexta-feira, no horário das 8 às 17h.

Eu, _____ tendo recebido as informações sobre a minha contribuição nesse estudo, e ciente dos meus direitos, aceito participar desta pesquisa. Recebi uma via deste documento, assinada pela pesquisadora responsável, e tive a oportunidade de discuti-lo com a mesma.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 2014.

Assinatura da pesquisadora

Assinatura da participante

Instrumento

Dados sócio demográficos:

Nome- iniciais: _____ N° de ordem: _____ Data
de nascimento (DD/MM/AAAA): ____/____/____ Registro no hospital: _____

Qual a procedência? ____ ____			
Ribeirão Preto	01	Outros estados	04
DRS- XIII	02	Não informado	99
Outras cidades o Estado de São Paulo	03		
Qual a raça/cor? ____ ____			
Branca	01	Amarela	04
Preta	02	Vermelha (indígena)	05
Parda/mulata	03	Não informado	99
Qual o estado civil? ____ ____			
Casada	01	Viúva	04
Solteira	02	Não informado	99
Separada	03		
Qual a escolaridade? ____ ____			
Não frequentou	01	De 9 a 12 anos	04
Até 4 anos	02	Acima de 13 anos	05
De 5 a 8 anos	03	Não informado	99
Tabagismo: ____ ____		Se sim, por quanto tempo _____ (anos)	
1. Sim 2. Não 99. Não informado		_____ cigarros/dia	
Comorbidade? ____ ____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado			
HAC	01	Depressão	05
DM	02	Outro câncer	06
Cardiopatia	03	Outras: _____	07
Pneumopatia	04	Não informado	99

Dados sobre o câncer de mama

Data do diagnóstico do câncer de mama (DD/MM/AAAA): ____/____/____

Idade no diagnóstico: _____ anos

Mama comprometida: ____ ____					
direita	01	esquerda	02	Ambas	03
Localização do tumor: ____ ____					
QSE	01	Aréola		05	
QIE	02	Mamilo		06	

QSI	03	Não informado	99
QII	04		
Tipo histológico: ____ ____			
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	01	Doença de Paget	08
Carcinoma lobular <i>in situ</i>	02	Tumor filóides	09
Carcinoma ductal microinvasivo (CDMI)	03	Carcinoma clinicamente oculto	10
Carcinoma ductal infiltrante/invasivo	04	Outros: _____	11
Carcinoma lobular infiltrante	05	Não informado	99
Carcinoma inflamatório	06		
Estadiamento TNM: ____ ____ ____			
T		N	M
Estadiamento clínico: ____ ____			
Estádio 0	01	Estádio IIB	04
Estádio I	02	Estádio IIIA	05
Estádio IIA	03	Estádio IIIB	06
		Ignorado	99
Receptor estrógeno: ____ ____		Receptor progesterona: ____ ____	
RE +	01	RE (-)	02
		RP +	01
		RP (-)	02
CERB2: ____ ____		HER2: ____ ____	
+	01	(-)	02
		+	01
		(-)	02
Tamanho do tumor no diagnóstico (exame clínico, maior diâmetro, em cm) ____ ____			
< 0,5	01	0,5-0,9	02
1,0-1,9	03	2,0-2,9	04
3,0-3,9	05	4,0-4,9	06
>5,0	07	ignorado	99
Tumor na outra mama? ____ ____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado			
Localização ____ ____		Tipo histológico: ____ ____	
Estadiamento TNM: ____ ____ ____		Estadiamento clínico: ____ ____	
Receptor estrógeno: ____ ____		Receptor progesterona: ____ ____	
CERB2: ____ ____		HER2: ____ ____	
Tamanho do tumor no diagnóstico (exame clínico, maior diâmetro, em cm) ____ ____			
Cirurgia: ____ ____		Quando foi realizada? (DD/MM/AAAA): ____/____/____	
Biópsia de linfonodo sentinela: ____ ____		Linfadenectomia axilar: ____ ____	
Número de linfonodos: retirados: _____ comprometidos: _____			
Metástase no diagnóstico? ____ ____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado			
Local: ____ ____			
Óssea	01	Cerebral	04
Pulmonar	02	Outras: _____	05
Hepática	03	Não informado	99

Cirurgia: ____/____/____ Quando foi realizada? (DD/MM/AAAA): ____/____/____			
Mastectomia simples	01	Tumorectomia	06
Mastectomia Halsted	02	Quadrantectomia	07
Mastectomia Maden	03	Outra: _____	08
Mastectomia Pattey	04	Não operou	09
Mastectomia Higiênica	05	Não informado	99
Biópsia de linfonodo sentinela: ____/____		Linfadenectomia axilar: ____/____	
Sim	01	Não	02
Sim	01	Não	02

Número de linfonodos: retirados: _____ comprometidos: _____

Tratamentos realizados:		
Quimioterapia neoadjuvante		
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Esquema: _____		
Radioterapia neoadjuvante		
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Locais: _____		
Quimioterapia adjuvante		
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Esquema: _____		
Radioterapia adjuvante		
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Locais: _____		
Hormonioterapia		
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Medicamento: _____		
Quimioterapia paliativa		
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Esquema: _____		
Radioterapia paliativa		
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Locais: _____		
Outros procedimentos cirúrgicos na mama ____/____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado		
Qual?	Data	
	____/____/____	
	____/____/____	
	____/____/____	
Progressão da doença:		
Recidiva		Local: _____
1. Sim	2. Não	99. Não informado
Data ____/____/____		
Metástase ____/____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado		
Local(is)		Datas
Óssea		____/____/____

Pulmonar	____/____/____		
Hepática	____/____/____		
Cerebral	____/____/____		
Pele/subcutâneo	____/____/____		
Outra: _____	____/____/____		
A mulher apresentou:			
Linfedema ____ ____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado			
Dor relacionada ao braço operado ____ ____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado			
Ferida neoplásica ____ ____ 1. Sim 2. Não 99. Não informado			
Outras: _____			
Situação da mulher na coleta dos dados: ____ ____			
Frequentando o REMA	01	Frequentando o HC	03
Sem informação: última vez no REMA	02	Sem informação: última vez no HC	04
Data ____/____/____		Data ____/____/____	
Óbito	05	Data ____/____/____	
Se óbito:			
Pelo câncer	1. Sim 2. Não 99. Não informado		
Outra causa	1. Sim 2. Não 99. Não informado		
Especificar:

Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde
para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902
Fone: 55 16 3315-3382 - 55 16 3315-3381 - Fax: 55 16 3315-2518
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of. CEP-EERP/USP – 211/2014

Ribeirão Preto, 14 de novembro de 2014.

Prezada Senhora,

Comunicamos que as mudanças no projeto de pesquisa, abaixo especificado, foram analisadas e consideradas **APROVADAS AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 14 de novembro de 2014.

Protocolo CAAE: 24916813.0.0000.5393

Projeto: SOBREVIDA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA ATENDIDAS EM UM SERVIÇO DE REABILITAÇÃO.

Pesquisadores: Thais de Oliveira Gozzo
Laís Corsino Durant

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Claudia Benedita dos Santos
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.

Profa. Dra. Thais de Oliveira Gozzo
Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP