

SOLANGE JORGE ADAD

**AVALIAÇÃO DA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES
COM CÂNCER DE MAMA**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Medicina.

Ribeirão Preto - SP
1997

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA DE PACIENTES
COM CÂNCER DE MAMA**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Medicina.

Aluna: Solange Jorge Adad

Orientador: Prof. Dr. Uilho Antônio Gomes

Ribeirão Preto - SP
1997

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca Central do Campus Administrativo
de Ribeirão Preto/USP

Adad, Solange Jorge

Avaliação da sobrevida de pacientes com câncer de
mama. Ribeirão Preto, 1997.

106 p.: il.: 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade
de Medicina de Ribeirão Preto / USP - Departamento
de Medicina Social.

Orientador: Prof. Dr. Uilho Antônio Gomes

À memória de minha tia Nagibinha, mais uma
vítima dizimada pela neoplasia mamária.

À minha mãe, Nadegded, pelo exemplo de vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Uilho Antônio Gomes que, com sua orientação, tornou menos árdua a execução deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Hélio Humberto Angotti Carrara, pela co-orientação, críticas e sugestões feitas durante este estudo.

Ao Dr. Paulo Prata, Dr. Edmundo Carvalho Mauad e demais médicos da Fundação Pio XII, de Barretos, pela colaboração, além da permissão para o uso dos prontuários do referido Hospital, sem o qual não seria possível a realização desta pesquisa.

A todos os funcionários do SAME do Hospital São Judas Tadeu, em especial, à Benedita Aparecida de Brito Paulino e Helena Raphael de Faria.

Aos colegas de Mestrado, Doutorado e aos professores do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

A todos os funcionários do Departamento de Medicina Preventiva em especial a Solange Pedersoli e Gilmar Mazzer.

Ao colega Mauro Andrea pela ajuda nos programas estatísticos e pelo companheirismo nas dificuldades do dia a dia de uma iniciante no campo da pesquisa.

A Gema Aparecida Pereira pela revisão do texto.

A todos os funcionários da Biblioteca Central do Campus de Ribeirão Preto-U.S.P., na pessoa de Maria Bernadete Malerbo e Rubens Rodrigo Diniz.

A Fabio Vasconcelos Pereira pelo cuidadoso trabalho de digitação.

Ao Juiz de Direito do Cartório Eleitoral do Município de Barretos, aos oficiais dos Cartórios de Registro Civil, e aos prefeitos dos municípios solicitados, que contribuíram para a localização das pacientes perdidas de seguimento.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pelo apoio financeiro.

SUMÁRIO

Resumo

1. INTRODUÇÃO	1
2. MATERIAL E MÉTODOS	15
3. RESULTADOS	24
4. DISCUSSÃO	65
4.1. Comentários gerais	66
4.2. Comentários sobre os resultados	70
5. CONCLUSÃO	78
6. SUMMARY	80
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
8. ANEXOS	101

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a sobrevida de 455 pacientes tratadas de câncer de mama, no Hospital São Judas Tadeu, no período de 1970-90. Usando a técnica de tábua de vida foi analisada a sobrevivência; nos distintos estadiamentos, nos diferentes graus de comprometimentos dos linfonodos, em pacientes em diferentes faixas etárias. Também foram comparadas as sobrevidas de pacientes tratadas com radioterapia pré-operatória e pós-operatória, e de pacientes diagnosticadas nas décadas de 70 em relação a 80.

Foi encontrada sobrevida de 65,5%, 52,0% e 39,0% para 5, 10 e 20 anos, respectivamente. Sendo que 2,4% destas pacientes foram classificadas como E I; 26,8% como E II; 42,2% EIII; 4,6% E IV e 24,0% TxNx. Pacientes nos estádios iniciais tiveram melhor sobrevida, e as TxNx tiveram sobrevivência semelhante as do E II. Pacientes com idade inferior a 50 anos tiveram melhor sobrevida que aquelas com idade igual ou superior a 50 anos. Pacientes com linfonodos negativos ou positivos até 3 nódulos, tiveram melhor prognóstico, com sobrevida similar para ambos os grupos e bastante superior àquelas com 4 ou mais linfonodos comprometidos.

Não houve diferença estaticamente significativa de sobrevida entre o grupo que recebeu radioterapia pré-operatória e o que a recebeu após a cirurgia, e entre pacientes diagnosticadas na década de 70 e pacientes diagnosticadas na década de 80.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa, na atualidade, grande problema médico e social, em todo o mundo. Entre as mulheres americanas é a principal causa de morte por tumores malignos entre os 15 e 54 anos de idade (5). Na Comunidade Européia, ocupa o primeiro lugar entre as neoplasias malignas, tanto em incidência como em mortalidade (8). No Brasil representa, aproximadamente, 20% do total de casos de câncer diagnosticados, sendo responsável, em média, por 15% das mortes por neoplasia maligna em mulheres (15). É a neoplasia mais incidente no sexo feminino e a primeira causa de morte por câncer na população feminina nas regiões Sul e Sudeste (14). O Serviço de Epidemiologia do Pro-Onco (Programa de Oncologia-Ministério da Saúde) estimou para o período de 1990 a 1994 um número aproximado de 18.000 a 22.000 casos novos de câncer de mama no Brasil, por ano (63), além de ter estimado que, em 1996, seriam diagnosticados nas mulheres 31.210 novos casos de câncer de mama, com 6.450 casos de óbito (16). O aumento da incidência da doença tem sido gradual e constante, embora não se tenha modificado a taxa de mortalidade, contrastando com a diminuição nas taxas de mortalidade por outros tipos de câncer. Em 1990, a mortalidade por câncer de mama, no Estado de São Paulo, foi de 1.800 mortes/ano (84). Os coeficientes de mortalidade, padronizados pela população mundial, variam de 10,2 a 18,6 por 100.000 mulheres no Brasil (14), 26,6 a 27,5 nos Estados Unidos (93), 39,36 no Reino Unido, 38,10 na Dinamarca, 26,75 na Itália e 18,10 na Espanha (8). Estudo na região de Auckland (Nova Zelândia) (72) mostrou que 50% das mulheres tratadas de câncer de mama estavam mortas após 9 anos de seguimento, sendo que 38% morreram em consequência desta neoplasia e que mais 9% apresentavam recidiva da doença no mesmo tempo de seguimento. Na Escócia, uma análise retrospectiva de 3.878 pacientes tratadas desta neoplasia, mostrou uma sobrevida de 31% em 4-6 anos de seguimento e 18% em 20 anos (58). Em 909 pacientes, tratadas de câncer de mama, estudadas em Milão (Itália) (20), no período de 1971-1972, encontrou-se uma sobrevida de

59,4% em 10 anos, enquanto que, 1077 pacientes tratadas no período de 1977-1978 tiveram 65% de sobrevida após 10 anos de seguimento. Estudo analisando a sobrevivência de pacientes tratadas no Hospital A. C. Camargo (São Paulo) (24), mostrou que a sobrevida foi de 69,4% em 5 anos para a amostragem de 250 mulheres que receberam tratamento de carcinoma mamário.

Embora desde 1.600 A.C., já se fizesse referência aos tumores de mama no antigo Egito, o tratamento cirúrgico era limitado à cauterização com fogo ou à remoção com instrumentos afiados. No período 460-370 a.C. Hipócrates não recomendava cirurgia, dizendo que nos casos de câncer localizado profundamente, a cirurgia acelerava a morte. A primeira descrição clínica do câncer de mama foi feita pelo enciclopedista romano Aurélio Cornélio Celso, que descreveu quatro fases clínicas: malignidade, carcinoma sem úlcera, câncer ulcerado e ulcerado com excrescências. Leônidas fez o primeiro registro operatório do tratamento do câncer de mama. Na enciclopédia "O Livro Real", Ali ben Abbas endossava a remoção do câncer de mama. Em 1575, Ambrose Paré observou que o câncer de mama muitas vezes causava aumento das glândulas axilares. Michel Servet preconizou a remoção do músculo subjacente da mama além das glândulas axilares. Wilhelm Fabry elaborou um instrumento para amputação da mama. Guillaume de Houppeville descreveu a mastectomia com o tecido sadio circunvizinho e uma porção do músculo peitoral. Henri Francois le Dran concluiu que o câncer era uma doença local em suas fases iniciais e que a disseminação ao sistema linfático assinalava um pior prognóstico. Jean Louis Petit recomendou a mastectomia radical, que diferia da moderna porque não retirava extensa área cutânea (109).

No começo do século XVIII mastectomias foram realizadas em grande número e, em virtude dos maus resultados e das mutilações, foram caindo em desuso até que Charles Moore, em Londres, preconizou a remoção da mama inteira incluindo a borda esternal e a pele, a fim de prevenir as recidivas. Na

Alemanha, Richard Von Volkmann removia a mama inteira, a fascia do peitoral, uma camada do músculo subjacente, além dos linfonodos axilares. Entretanto, foi William Steward Halsted (1852-1922) quem recomendou a remoção de todos os tecidos suspeitos em uma só peça, descrevendo a técnica com exatidão. Dez dias após a publicação de Halsted, Willie Meyer descreveu uma técnica semelhante onde defendia a remoção do peitoral menor além do maior. Esta cirurgia predominou como padrão por mais ou menos 70 anos. Em 1948, dois relatórios transformaram a conduta terapêutica: o conceito de mastectomia radical modificada de Patey e o de mastectomia simples e radioterapia, por Mcwhirter (109).

O tratamento com Raio-X foi primeiramente empregado por Emile Grubbe, em Chicago. Após isto, a radioterapia tornou-se o tratamento de escolha para casos inoperáveis, apesar dos efeitos colaterais. Após a primeira Guerra Mundial os equipamentos se modernizaram, sendo então estimulada a radioterapia. Em 1927, Robert Monod descreveu o primeiro caso de irradiação pré-operatória com sobrevida superior a três anos. Em 1932, Geoffrey Langdon Keynes descreveu o uso do rádio como fonte de irradiação. François Baclesse defendeu a excisão local do câncer de mama seguida de radioterapia, concluindo que, para os Estádios I e II, os resultados eram iguais aos da mastectomia radical. Em 1948, Robert Mcwhirter propôs a mastectomia simples seguida por radioterapia (109).

O tratamento hormonal com a ooforectomia foi proposto por Albert Schinzinger, em 1889, antes mesmo da mastectomia, em mulheres menstruantes. Em 1905 foi introduzida a radiação para a castração. Nas décadas de 50 e 60 iniciou-se a administração clínica de estrogênios e androgênios (109).

Após a descrição de células malignas dentro da corrente sangüínea de um tumor de pele, por Ashworth em 1869, que foi novamente verificada em 1955, iniciou-se o interesse pela sua destruição por meio da administração de

substâncias químicas. Foi Paul Ehrlich quem isolou o primeiro agente alquilante e denominou-o "quimioterápico", mas só após a Segunda Guerra Mundial é que as drogas ciclofosfamida, busulfan, fenilalanina e clorambucil puderam ser usadas experimental e clinicamente (109).

Mesmo tendo sido reconhecido desde antes de Cristo, ainda hoje, o câncer de mama é um desafio para médicos e pesquisadores. Ele apresenta um comportamento heterogêneo e bastante imprevisível; em alguns casos tem uma evolução comparável a uma enfermidade crônica e em outros se revela com um aspecto extremamente agressivo. Este fato tem levado os pesquisadores a estudarem mais profundamente os aspectos biológicos desta neoplasia na tentativa de identificar melhor as pacientes que se encontram em risco, mas em 75% dos tumores biopsiados estes fatores de risco não são identificados (98).

Sabe-se que mulheres vivendo em nações mais industrializadas têm maiores incidências de câncer de mama, embora o Japão e Canadá sejam exceções (75). Entretanto a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que o número de casos de câncer aumentará em 14,5% nas regiões desenvolvidas e 63,5% nas regiões em desenvolvimento, no período de 1975 a 2000 (84).

Muitos são os fatores de risco envolvidos nesta patologia e dentre eles podemos destacar:

- Parentes (mãe, filha e irmã) de pacientes com câncer pré-menopáusico bilateral têm 51% de probabilidade de desenvolver câncer mamário antes dos 70 anos; entretanto se o câncer for unilateral esta percentagem está em cerca de 20% (70).
- Há um aumento da incidência do carcinoma de mama associado à do carcinoma de ovário (67).
- O risco de desenvolver um segundo câncer de mama após o primeiro, está inversamente relacionado com a idade e é descrito como de até cinco vezes o risco geral (70).

- Dentre outros fatores podemos citar a menarca precoce que se associa a um aumento do risco de câncer. Menopausa tardia também eleva este risco. A primeira gestação em idade tardia assim como a nuliparidade também elevam-no (44).
- O efeito de radiações ionizantes sobre a mama também aumenta o risco e sua extensão está diretamente relacionada à dose e à idade (61, 102).
- Hiperplasia atípica em mulheres de meia-idade associa-se a um aumento do risco (34).
- Mulheres obesas pós-menopausadas têm maior risco (57).
- A taxa de incidência cresce com a idade até os 45-50 anos (15). De todos os cânceres de mama, 95% ocorrem em mulheres acima dos 40 anos de idade (74) e dois terços ocorrem em mulheres após os 50 anos (56, 91). Embora raro, o carcinoma mamário tem pior prognóstico em pacientes menores que 35 anos (17).

Estes achados epidemiológicos servem apenas para delinear metas para a prevenção desta doença, visto ser difícil intervir nos fatores de risco. Ainda hoje observa-se que a melhor prevenção é o diagnóstico precoce. Isto é um desafio para o Brasil onde os diagnósticos são feitos em fase avançada, e 90% dos casos são estadiados como Estádio II (E II) ou acima. Nos Estados Unidos pesquisa do NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI) (52), entre 1983-1987, mostrou que em 56.268 mulheres com diagnóstico de câncer de mama, 17.575 foram estadiadas como E I, 23.839 como E II, 3.724 como E III, 3771 como E IV e 7.359 como estadiamento ignorado (TxNx), sendo que um diagnóstico E I tem 80 a 90 % de chance de cura, enquanto E III tem apenas 20%, com um tratamento muito mais mutilador (84).

O diagnóstico precoce deve ser estimulado através do auto-exame das mamas, exame clínico por médico ou para-médico bem familiarizado com o procedimento, além do exame radiográfico de alta qualidade, com seguimento.

Estudo na Finlândia (45), em 28.785 mulheres que participaram de programa de *screening* com o auto-exame da mama, mostrou uma incidência de neoplasia 1,19% acima da esperada, mas com uma mortalidade 0,75% menor. Em 1973, o projeto de detecção e demonstração de câncer de mama (BCDDP) (111) mostrou que 53% dos cânceres foram diagnosticados pelo exame clínico. Em Nova York (91) estudo mostrou que 82% das mulheres tiveram suas neoplasias detectadas pelo auto-exame e em 14%, pelo exame clínico. Embora as técnicas radiológicas da mama tenham sido aprimoradas desde sua descoberta, elas ainda falham em 10% dos casos de câncer (42). Na Europa, um quarto dos mamógrafos não têm uma boa qualidade (23). Estudos suecos mostraram que a mamografia de *screening* reduziu a mortalidade por câncer de mama nas mulheres, e que este benefício foi de 24% entre as mulheres com idades compreendidas entre 50-69 anos (79) e de 30% entre mulheres com idade entre 40-74 anos (94). A confirmação do diagnóstico deve ser feita através do exame anatomopatológico, seja por biópsia a céu aberto, por biópsia aspirativa ou biópsia guiada pelo ultrassom (21, 62, 71) dando preferência aos exames em parafina ao invés da congelação (54). Outros exames como: termografia (96, 97), xeromamografia (111), tomografia computadorizada, citologia das secreções mamilares, ultrassonografia (29, 47) e biópsia estereotáxica (21) também são utilizados.

Após o diagnóstico, o carcinoma da mama deve ser estadiado. O estadiamento indicará a extensão da doença, a perspectiva do prognóstico e o tratamento adequado a ser instituído. O tamanho do tumor < 1 cm, ausência de invasão local, baixo grau de diferenciação, presença de receptores de estrógenos e progesterona além de nódulos axilares negativos indicam bom prognóstico (39, 103, 107). Embora no passado o estadiamento das neoplasias mamárias tenha sido bem simplista, se eram ou não operáveis, hoje é bastante complexo e difícil de ser usado sem um manual. Entretanto, persiste sua limitação uma vez que tumores com diferentes velocidades de crescimento são classificados levando em

consideração apenas suas medidas físicas, de maneira bastante estática. Já, em 1940, a classificação de Manchester continha 4 estádios. Em 1943, Denoix concebeu o sistema T (tumor) N (linfonodos) M (metástases). Em 1958, a União Internacional Contra o Câncer (UICC) descreveu as recomendações para o estadiamento (112). Edições com modificações, foram sendo publicadas pelas duas organizações UICC e AJCC (American Joint Committee on Cancer), separadamente, até que, em 1987 foi elaborado um sistema universal de estadiamento. Esta união facilitou muito para os pesquisadores, já que possibilita colaboração em experiências multiinstitucionais em diferentes países. O estadiamento atual (106), apresentado a seguir, prevê o estadiamento clínico (Quadro 1) e o patológico (Quadro 2) que, além de utilizar todos os dados do clínico, é enriquecido com os achados patológicos dos gânglios linfáticos e das medições dos tumores.

Quadro 1. CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA TNM (tumores, nódulos linfáticos, metástases)

T	Tumor Primário
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Ausência de evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> (ductal ou lobular), Doença de Paget do mamilo sem presença de tumor
T1	Tumor < 2 cm no maior diâmetro
	T1a < 0,5
	T1b >0,5 e < 1,0
	T1c >1,0 e < 2,0
T2	Tumor >2,0 e < 5,0 cm
T3	Tumor > 5,0
T4	Tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica ou à pele.
	T4a Extensão à parede torácica
	T4b Edema ou ulceração de pele da mama, ou nódulos satélites na pele limitados à mesma mama.
	T4c 4a e 4b concomitantes ou associados.
	T4d Carcinoma inflamatório
N	Linfonodos Regionais
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodo (s) axilar ipsilateral móvel
N2	Metástase em linfonodo (s) axilar ipsilateral fixado a outro ou a outras estruturas
N3	Metástase em linfonodo (s) mamário interno ipsilateral
M	Metástase à distância
MX	Presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância (inclui metástase em linfonodo supraclavicular)

Quadro 2. CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA pTNM

pT	Tumor Primário (exige apenas tumor microscópio em uma margem). São semelhantes às categorias clínicas T
pN	Linfonodos Regionais. Exige a ressecção ou o exame, pelo menos, dos linfonodos axilares nível I
pNX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
pN0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
pN1	Metástase em linfonodo (s) axilar ipsilateral móvel
pN1a	Apenas 1 micrometástase (nenhuma maior do que 0,2 cm)
pN1b	Metástase em linfonodo (s), qualquer uma maior do que 0,2 cm
pN1bi	Metástase em 1 - 3 linfonodos, com mais de 0,2 cm e menor que 2,0 cm
pN1bii	Metástase em 4 ou mais linfonodos, qualquer uma com mais de 0,2 e menor que 2,0 cm
pN1biii	Extensão do tumor além da cápsula de uma metástase em linfonodo menor que 2,0 cm
pN1biv	Metástase em um linfonodo com mais de 2,0 cm em sua maior dimensão
pN2	Metástase em linfonodos axilares ipsilaterais que estão fixados uns a outros ou a outras estruturas
pN3	Metástase em linfonodo (s) mamário interno ipsilateral
pM	Metástase à distância. São semelhantes às categorias clínicas M.

O estadiamento patológico se faz necessário visto que o estadiamento clínico pode diferir do patológico em 33%. Este erro pode ser tanto devido a falsos-positivos quanto a falsos-negativos (60).

O tratamento desta neoplasia, por muitos anos, tem sido a cirurgia. Nos Estados Unidos (89), pesquisa feita em 1981 mostrou que 93% das pacientes tratadas de câncer de mama tinham se submetido à cirurgia como tratamento isolado ou associada a outros métodos. Estudo na Nova Zelândia (72) mostrou que o tratamento cirúrgico foi realizado em 84% das pacientes. A mastectomia radical (MR) foi introduzida por Halsted, em 1882, preconizava a remoção em bloco da mama, pele, músculo peitoral maior e nódulos mamários, como dito

anteriormente. Esta cirurgia foi amplamente utilizada por mais de meio século, na forma inicial ou acrescida da remoção do músculo peitoral menor, como foi preconizada por Willie Meyer (50). Em 1932, Patey desenvolveu a técnica de remoção da mama em continuidade com o tecido axilar mas com a preservação do músculo peitoral maior (68), que passou a ser conhecida como mastectomia radical modificada (MRM). Estes foram os procedimentos cirúrgicos mais utilizados para o tratamento do câncer de mama, isoladamente ou associado a outras alternativas terapêuticas (1, 48). Nos E I e E II passou-se a fazer a MRM enquanto nos E III a preferência era pela MR (6). Já nos casos avançados, como E IV utilizava-se mais a mastectomia simples onde se preservava ambos os músculos peitorais e a maioria dos gânglios linfáticos axilares (81). Vários cirurgiões utilizaram e ainda utilizam estas técnicas (6, 9, 31, 53). Embora, desde 1954, já fossem empregadas cirurgias menores como a excisão local e radioterapia ou mastectomia simples e radioterapia (28), foi somente após 1971 que estudos experimentais começaram a ser desenvolvidos com a finalidade de se verificar a eficácia de procedimentos cirúrgicos mais conservadores e menos mutilantes tais como: lumpectomia, quadrantectomia ou mastectomia parcial (7, 20, 22, 33, 89, 107, 110).

O efeito dos raios-X no câncer de mama foi utilizado esporadicamente após 1895, mas após os anos 20 começou a ser mais sistematizado o tratamento externo deste carcinoma. A radioterapia começou a ser utilizada tanto pré como pós-operatória. Inicialmente foi empregada para lesões inoperáveis e mais tarde estendeu-se para lesões operáveis (6, 55, 92). Em 1937, foram comparados os resultados do tratamento cirúrgico (MR) com o radioterápico que mostrou os mesmos índices de sobrevida livre da doença. Em 1959, Baclesse tratou 21 pacientes com radioterapia pré-operatória, por um período de 8 a 13 semanas. Após 4 a 8 semanas quando a cirurgia foi realizada nestas pacientes, em apenas 2 casos as células cancerosas não mostraram alterações significativas ao exame

anatomopatológico (Baclesse *apud* COPELAND-109). Após este período a radioterapia começou a ser usada pré-operatoriamente, embora seu uso tenha sido limitado (68, 87, 89, 104). Desde 1948, no M. D. Anderson Cancer Center, já era empregada a radioterapia pós-operatória com redução de falhas *loco*-regionais, com resultados superiores a outros centros (101). Vários centros começaram a empregar a radioterapia pós-operatória (4, 6, 37, 69, 82) juntamente com a mastectomia até 1972, quando iniciaram tratamentos cirúrgicos mais conservadores (mastectomia parcial, quadrantectomia e lumpectomia) associados à radioterapia pós-operatória para lesões iniciais (36, 41, 83, 86, 89, 95, 108). Atualmente, a radioterapia tem um papel fundamental no tratamento desta neoplasia.

Outros tratamentos adjuvantes têm sido utilizados visto que a história natural dos tumores mostra que, após a terapia *loco*-regional, 25% de todas as pacientes com linfonodos axilares negativos correrão risco de morte por doença metastática (107), apresentando 40% de recidiva em 10 anos (27), enquanto que pacientes com 4 ou mais linfonodos positivos terão este risco em 64 % (19). Entre os tratamentos sistêmicos adjuvantes temos a quimioterapia e a hormonioterapia.

No final da década de 50 os clínicos já concebiam que a mastectomia radical era inadequada para a cura de muitas pacientes, motivando-os a estudar o efeito curativo da quimioterapia em animais. Em 1958, foi iniciada a primeira experiência casualizada em câncer de mama do uso da quimioterapia com tiotepa perioperatório, com a finalidade de destruir células tumorais disseminadas durante a mastectomia radical. Em 1965, a ciclofosfamida foi usada para erradicar as células tumorais. A associação ciclofosfamida, metotrexato e fluoracil (CMF) mostrou ser mais efetiva quando aplicada não apenas perioperatoriamente e sim quando administrada em seis séries em pacientes com linfonodos positivos (12, 13, 32, 35, 38, 66). Estudos prospectivos, em Milão (Itália) e Dinamarca, mostraram que o CMF beneficiava a sobrevida livre de

doença assim como a sobrevida global, principalmente nas mulheres pré-menopausadas. Isto levou a pesquisas de novas drogas estudadas: adriamicina, vincristina, doxorrubina, melfalan, prednisona, mas estudos com múltiplos agentes forneceram melhores índices de sobrevida global e livre de doença, com melhor resultado para o CMF (13).

Embora a princípio a quimioterapia tenha sido empregada para tratamento de pacientes com metástases nos linfonodos axilares, atualmente, com a teoria das micrometástases (metástases ocultas) já se preconiza seu uso em pacientes de alto risco: pacientes com linfonodos positivos, tamanho do tumor maior que 3 cm, atividade proliferativa das células tumorais, presença de receptor de estrógeno e progesterona, grau histológico do tumor, subtipo histológico do tumor, presença de HER-2, cathepsina D e do marcador tumoral CA 15-3 (10, 31, 38, 39, 43, 48, 49, 65, 73, 76, 78, 98, 105).

Com a descoberta dos receptores de esteróides o tratamento hormonal para o câncer de mama fez grandes progressos graças ao uso do antiestrogênio tamoxifen. Esta droga foi inicialmente utilizada na Grã-Bretanha, sozinha ou em associação com outros quimioterápicos, tendo a seguir seu uso bastante difundido (3, 26, 30, 38). As terapias hormonais adjuvantes aumentaram o intervalo livre da doença e prolongaram a sobrevida.

Entretanto, todos estes progressos não foram suficientes para melhorar o grande problema do câncer de mama no Brasil, que persiste com aumento de sua frequência e seu diagnóstico continua sendo tardio. Em Belém, a taxa de incidência por 100.000 mulheres passou de 23,67 em 1988 para 29,52 em 1989 e de 61,89 para 66,12 em Porto Alegre entre 1990 e 1991 (15). Em todo o País apenas em Belém, Fortaleza, Campinas, Porto Alegre e Goiânia se faz coleta sistematizada e continuada de informações da incidência de câncer no Brasil, para Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) (15), sendo que existem 34 Hospitais da Associação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Combate

ao Câncer (ABIFCC) (25) que prestam assistência aos portadores de neoplasias malignas. Diante disto, e da escassez de dados de sobrevida de pacientes com câncer de mama no Brasil, este trabalho propõe a avaliação da sobrevida de pacientes com este diagnóstico, tratadas num serviço que por vários anos privilegiou a técnica da radioterapia pré-operatória, executando a radioterapia pós-operatória apenas nas pacientes que vinham encaminhadas, após mastectomia, para complementação com a radioterapia, no período de 1970 a 1990. Este estudo se fez através de:

1. Análise da sobrevida através da técnica de tábua de vida, nos distintos estadiamentos, nos diferentes comprometimentos dos gânglios linfáticos, nas pacientes com idade inferior a 50 anos e nas com idade igual ou superior a 50 anos, nas pacientes nos mesmos grupos etários acima referidos, segundo o número de linfonodos comprometidos. Também se comparou a sobrevida entre pacientes diagnosticadas nas décadas de 70 e 80.
2. Comparação da sobrevida entre os dois tipos de tratamento: radioterapia pré-operatória e radioterapia pós-operatória.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos 1089 prontuários, que correspondiam a totalidade das pacientes com diagnóstico de câncer de mama, entrando para o estudo aquelas que preencheram os seguintes requisitos:

- Mulheres com neoplasias malignas de mama diagnosticadas no período de 1970 a 1990, com biópsia realizada ou confirmada pelo Hospital São Judas Tadeu.

Não foram utilizados os dados de 634 pacientes pelos seguintes motivos:

- 130 compareceram ao Serviço apenas para o tratamento complementar com a radioterapia.

- 26 foram se submeter ao tratamento quimioterápico e continuaram seu seguimento no local de origem.

- 56 recusaram o tratamento proposto segundo o seu estadiamento.

- 45 interromperam o tratamento por conta própria, reiniciando-o mais tarde numa fase bem mais avançada.

- 98 abandonaram o tratamento num período inferior a 1 ano.

- 59 se submeteram a qualquer tipo de tratamento cirúrgico mais conservador como quadrantectomia ou nodulectomia.

- 7 apresentaram uma segunda neoplasia maligna em outra localização diagnosticada no decorrer do seguimento.

- 46 apresentaram carcinoma na mama contra lateral.

- 68 foram encaminhadas por outros Serviços após cirurgias, com dados incompletos.

- 99 compareceram ao Serviço com carcinoma de mama muito avançado, submetendo-se apenas ao tratamento de suporte.

Restaram ao final 455 pacientes, procedentes de 220 Municípios do Estado de São Paulo, além de outros 25 Municípios de diversos Estados, para a análise dos dados.

Destas, 8 morreram por outras causas e foram consideradas como perdidas de seguimento no ano da morte.

Do total citado, 188 pacientes deixaram de comparecer às revisões de rotina no decorrer dos 25 anos de seguimento, tendo sido efetuada a busca ativa dessas pacientes pelos diversos meios especificados a seguir.

- Foi enviada uma carta a cada uma destas pacientes endereçada à residência mas com o seu nome e o do acompanhante no envelope, porque em caso de falecimento da paciente outra pessoa poderia responder. No interior desta, era incluído um envelope timbrado da Fundação Pio XII, já selado, para facilitar o retorno do questionário. Isto resultou em 53 respostas positivas e 40 foram devolvidas por não ter sido localizada a destinatária.

- Numa segunda fase procedeu-se à procura das pacientes pelo Cartório Eleitoral a nível do Estado de São Paulo. Das 103 pacientes relacionadas, 22 foram localizadas.

- Numa terceira fase foi procurado contato telefônico com 71 pacientes, destas, 24 foram localizadas.

- Na busca de pacientes que pudessem ter ido a óbito, foram enviadas cartas aos Oficiais dos Cartórios de Registros Cíveis pedindo para verificarem se estava registrado o falecimento das pacientes relacionadas a partir da data da última consulta. Isto resultou na localização de mais 19 pacientes.

- Numa tentativa final de procura de pacientes que foram a óbito fora do domicílio, foi solicitado ao Prefeito da cidade onde as pacientes residiam, a pesquisa de seus nomes nas guias de sepultamentos, sendo 11 pacientes identificadas, das quais 6 constavam apenas no registro da Prefeitura e de outras

5, o falecimento foi informado também pelo Cartório de Registro Civil. Quando as cidades tinham 2 Cartórios eram enviadas cartas para ambos. Após esta procura, a perda de seguimento se limitou a 59 (13%) pacientes.

Para a classificação segundo o estágio, as pacientes foram agrupadas de acordo com a União Internacional contra o Câncer 1989 (106), que leva em consideração os seguintes critérios:

- Dimensões do tumor (T)
- Extensão aos linfonodos regionais (N)
- Metástases à distância (M)

Nesta investigação, o tamanho do tumor foi estudado segundo a classificação do "T" pelo TNM e o envolvimento dos linfonodos foi subdividido em 3 grupos: ausência de envolvimento, de 1 a 3 linfonodos comprometidos e 4 ou mais. Segundo a combinação destes critérios, os tumores foram classificados nos seguintes grupos, conforme apresentado no Quadro 3.

Quadro 3. CLASSIFICAÇÃO TNM (tumores, nódulos linfáticos, metástases)

ESTÁDIO (E)	CLASSIFICAÇÃO POR ESTÁDIOS		
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
III A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
III B	T4	Qualquer N	M0
	Qualquer T	N3	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

As pacientes foram agrupadas de acordo com o estadiamento segundo a TNM (106), e esta classificação foi corrigida pelo pesquisador diante do resultado do exame anatomopatológico da peça cirúrgica, pTNM. Entretanto, pacientes E II a e E II b, E III a e E III b foram consideradas como E II e E III, respectivamente, por impossibilidade desta classificação nas pacientes que entraram no estudo na década de 70. As pacientes E 0 não entraram neste estudo por terem sido submetidas a cirurgia conservadora. Desta forma foram estudados os seguintes estádios:

E I, E II, E III, E IV e Estadiamento ignorado (TxNx)

De cada uma das 455 pacientes foram observadas as seguintes variáveis:

- Número de prontuário
- Idade
- Ano em que foi feito o diagnóstico e iniciado o tratamento (momento de início do estudo)
- Tipo de cirurgia
- Número de linfonodos comprometidos
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Hormonioterapia
- Estadiamento
- Tipo histológico do tumor
- Data e causa do óbito ou data do último retorno ao hospital

Era padronizado pelo Hospital que, após a consulta inicial e exames complementares, seria confirmado o diagnóstico com a biópsia, e assim que recebessem o anatomopatológico, seria iniciado o tratamento com a radioterapia. Essa decisão foi baseada numa idéia predominante na época, de que a cirurgia deveria ser feita mais ou menos 15 dias após a biópsia, pelo risco de disseminação, mas às vezes não era possível realizá-la neste período. Também na opinião da equipe, a paciente durante a radioterapia, no convívio com outras pacientes, aceitava melhor a idéia da mastectomia radical e, nos casos encaminhados com estadiamento ignorado (TxNx), era a melhor conduta. Entretanto, pacientes mastectomizadas em outros serviços e que foram encaminhadas para complementação terapêutica, mas que continuaram a se tratar no hospital em estudo, sofreram radioterapia pós-operatória.

A radioterapia era feita com a unidade de cobalto desde 1970. Realizavam a mesma dose de 5000 rads, tanto para pacientes que iriam operar futuramente, como para pacientes já mastectomizadas. Essa dose era aplicada em 5 semanas e pacientes de outros Municípios ficavam hospedadas em alojamentos que o Hospital mantinha com este propósito. Eram irradiados os 4 campos: mama, cadeia mamária interna, fossa supraclavicular e axila. Após este tratamento, as pacientes eram encaminhadas para a cirurgia.

No princípio da década de 70 era usada a mastectomia radical de Halsted ou Willie-Meyer, sendo que, entre 1976 e 1980, começaram a empregar também a mastectomia radical modificada (Patey), ficando reservado para os casos avançados a mastectomia simples com ou sem esvaziamento axilar, com finalidade higiênica. Quando no estudo patológico era verificado comprometimento dos linfonodos, era feita a contagem deste número e iniciada a quimioterapia a todas pacientes com linfonodos comprometidos, independentemente do estado menopausal.

Já em 1970 era aplicada a droga oncotitepa para pacientes com comprometimento dos nódulos linfáticos axilares, além das que tinham metástases. Depois deste período aplicavam em algumas pacientes o enduxan, o metotrexato e o 5-fluoracil. A partir de 1976 começou-se a empregar a ciclofosfamida, metotrexato e o 5-fluoracil (CMF) sendo que, nos casos de resistência, o metotrexato era substituído pela adriamicina (FAC). A quimioterapia a princípio foi dada em 6 ciclos, posteriormente, em 12 ciclos.

Embora em 1980 tenha sido iniciada a administração do tamoxifen, como tratamento coadjuvante, tanto para pacientes portadoras de carcinoma de mama metastático como àquelas com nódulos axilares positivos, ele era distribuído pelo INAMPS (Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social) e foi por várias vezes interrompido. Este fato, tornou muito irregular este tratamento ficando difícil a avaliação de sua eficácia.

A análise de sobrevivência das pacientes foi feita pela aplicação da técnica das tábuas de vida (11, 46, 58, 59, 94), que permite determinar o tempo de sobrevida levando em conta a contribuição parcial de pacientes perdidas durante o estudo ou mesmo aquelas que morreram por outras causas que não o câncer de mama. Para a construção da tábua de vida são necessárias as seguintes informações:

TI → intervalo de seguimento observado

NI → número de pacientes no início do intervalo

DI → número de óbitos no período

WI → pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação e aquelas perdidas durante o seguimento por alguma razão já anteriormente especificada.

QI → a estimativa da probabilidade de morrer no intervalo que é dada pela seguinte expressão:

$$QI = \frac{DI}{NI - \frac{WI}{2}}$$

PI → estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo
(PI=1-QI)

SI → porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES → erro padrão

Fez-se a comparação da sobrevivência entre os grupos através da técnica das tábuas de vida. Para a análise entre três grupos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para dados censurados e, quando foi feita entre dois grupos, utilizou-se o teste do *log-rank* (59). Os pacotes estatísticos utilizados

foram:GLIM (The Statistical System For Generalized Linear Interactive Modelling) 4,0 (99), e SAS (Statistical Analysis System) (90).

3. RESULTADOS

As 455 pacientes estudadas foram entrando neste estudo de acordo com a época em que iam sendo diagnosticadas. Em cada ano houve um diferente número de pacientes, que era a totalidade das que se submeteram ao tratamento naquele ano e que não foram desprezadas. Estas informações estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das pacientes estudadas segundo o ano do diagnóstico.

Data diagnóstico	Nº	%
1970	5	1,1
1971	8	1,8
1972	1	2,4
1973	9	2,0
1974	11	2,4
1975	24	5,3
1976	8	1,8
1977	17	3,7
1978	20	4,4
1979	13	2,9
1980	25	5,5
1981	21	4,6
1982	26	5,7
1983	24	5,3
1984	24	5,3
1985	30	6,6
1986	27	5,9
1987	14	3,1
1988	47	10,3
1989	47	10,3
1990	44	9,7
Total	455	100,0

Quanto à classificação, segundo a UICC (TNM), as pacientes estão distribuídas na tabela 2.

Tabela 2. Distribuição das pacientes estudadas, segundo o estadiamento.

Estádio	Nº	%
I	11	2,4
II	122	26,8
III	192	42,2
IV	21	4,6
TxNx	109	24,0
Total	455	100,0

Como se observa na tabela 2, a maioria das pacientes foram classificadas como estádios E II e E III, havendo também, uma proporção elevada com estadiamento ignorado.

De acordo com a idade, na época do diagnóstico, as pacientes estão apresentadas na tabela 3.

Tabela 3. Distribuição das pacientes, segundo a idade.

Idade(anos)	Nº	%
21 — 35	29	6,4
35 — 50	162	35,6
50 — 70	209	45,9
70 — 88	55	12,1

Conforme se observa na tabela 3, a maior porcentagem de pacientes com neoplasia mamária tinha idade compreendida entre 50 e 69 anos, havendo também uma elevada porcentagem de pacientes na faixa etária de 35 a 49 anos.

Com a finalidade de averiguar o grau de comprometimento dos gânglios linfáticos, foi contado o número de linfonodos invadidos pelo carcinoma estando as pacientes distribuídas, de conformidade com este número, na tabela 4.

Tabela 4. Distribuição das pacientes, segundo o número de linfonodos comprometidos.

Linfonodos	Nº	%
negativo	174	38,2
1 a 3	86	18,9
4 ou +	135	29,7
não examinados	60	13,2
Total	455	100,0

Embora a maioria das pacientes não apresentasse envolvimento ganglionar, em segundo lugar estavam pacientes com 4 ou mais linfonodos envolvidos.

Durante o estudo, algumas pacientes evoluíram para óbito, outras estavam vivas ao final da observação enquanto outras foram perdidas durante o seguimento. De acordo com esta evolução, elas estão apresentadas na tabela 5.

Tabela 5. Distribuição das pacientes, segundo conclusão do acompanhamento.

SEGUI- MENTO	Nº	%
Falecidas	203	44,6
Vivas	193	42,4
Perdidas	59	13,0
Total	455	100,0

Como se observa, desprezando as pacientes perdidas durante o seguimento, menos que 50% do total das pacientes estudadas estavam vivas ao final do acompanhamento.

Ao se ter os diagnósticos confirmados pelo exame anatomopatológico, era verificado o tipo histológico do tumor, sendo as pacientes classificadas conforme o tipo, como mostra a tabela 6.

Tabela 6. Distribuição das pacientes segundo o resultado do exame anatomopatológico.

Carcinoma	Nº	%
Ductal	340	74,7
Lobular	53	11,6
Outros	62	13,6
Total	455	100,0

Como visto na tabela acima, no exame anatomopatológico a grande maioria das neoplasias foram classificadas como carcinoma ductal.

Na análise do tempo de sobrevida das pacientes, foram construídas tábuas de vida de acordo com vários critérios. Assim, na figura 1 e tabela 7 encontra-se a sobrevida do total das pacientes estudadas.

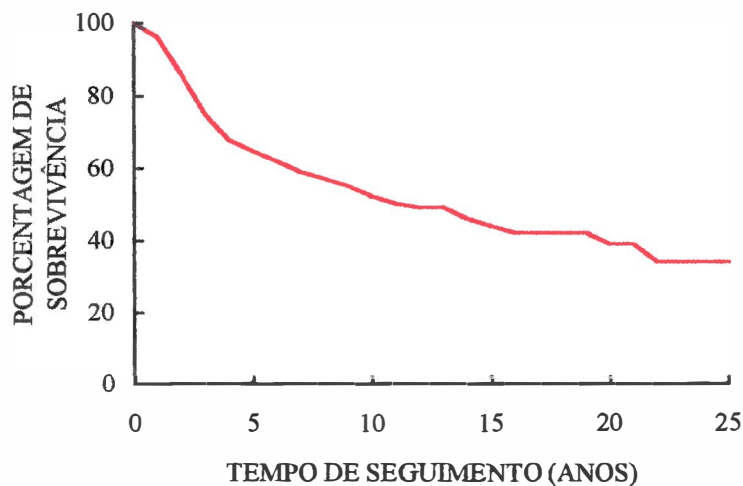


Figura 1. Curva de sobrevivência das 455 pacientes nos 25 anos de seguimento.

Como se observa na figura 1, nos primeiros cinco anos houve um acentuado declínio da sobrevivência em torno de 35%, que persistiu embora de maneira menos acentuada nos 20 anos de seguimento.

Tabela 7. Tábua de vida das 455 pacientes.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	455,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,0000
1 - 2	455,0	18,0	2,0	0,040	0,96	0,96	0,0092
2 - 3	435,0	46,0	13,0	0,107	0,89	0,86	0,0165
3 - 4	376,0	45,0	13,0	0,122	0,88	0,75	0,0206
4 - 5	318,0	31,0	8,0	0,099	0,90	0,68	0,0225
5 - 6	279,0	10,0	34,0	0,038	0,96	0,65	0,0230
6 - 7	235,0	13,0	12,0	0,057	0,94	0,62	0,0239
7 - 8	210,0	8,0	37,0	0,042	0,96	0,59	0,0246
8 - 9	165,0	4,0	16,0	0,025	0,97	0,57	0,0251
9 - 10	145,0	7,0	6,0	0,049	0,95	0,55	0,0260
10 - 11	132,0	5,0	20,0	0,041	0,96	0,52	0,0268
11 - 12	107,0	4,0	4,0	0,038	0,96	0,50	0,0276
12 - 13	99,0	2,0	13,0	0,022	0,98	0,49	0,0281
13 - 14	84,0	1,0	13,0	0,013	0,99	0,49	0,0284
14 - 15	70,0	3,0	14,0	0,048	0,95	0,46	0,0300
15 - 16	53,0	2,0	10,0	0,042	0,96	0,44	0,0317
16 - 17	41,0	2,0	6,0	0,053	0,95	0,42	0,0341
17 - 18	33,0	0,0	5,0	0,000	1,00	0,42	0,0341
18 - 19	28,0	0,0	11,0	0,000	1,00	0,42	0,0341
19 - 20	17,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,42	0,0341
20 - 21	15,0	1,0	3,0	0,074	0,93	0,39	0,0436
21 - 22	11,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,39	0,0436
22 - 23	8,0	1,0	1,0	0,133	0,87	0,34	0,0614
23 - 24	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,34	0,0614
24 - 25	5,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,34	0,0614
25 - 26	4,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,34	0,0614

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

A sobrevida das pacientes classificadas como E I encontra-se na tabela 8.

Tabela 8. Tábua de vida das pacientes com E I.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	11,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	11,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
2 - 3	11,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
3 - 4	11,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
4 - 5	11,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
5 - 6	11,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
6 - 7	11,0	1,0	0,0	0,091	0,91	0,91	0,087
7 - 8	10,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,91	0,087
8 - 9	9,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,91	0,087
9 - 10	7,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,91	0,087
10 - 11	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,91	0,087
11 - 12	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,91	0,087
12 - 13	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,91	0,087
13 - 14	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,91	0,087
14 - 15	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,91	0,087
15 - 16	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,91	0,087
16 - 17	5,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,91	0,087
17 - 18	4,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,91	0,087
18 - 19	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,91	0,087
19 - 20	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,91	0,087
20 - 21	3,0	1,0	0,0	0,333	0,67	0,61	0,254
21 - 22	2,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,61	0,254
22 - 23	2,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,61	0,254
23 - 24	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,61	0,254
24 - 25	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,61	0,254
25 - 26	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,61	0,254

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

As 122 pacientes estadiadas como E II tiveram sobrevida conforme indicado na tabela 9.

Tabela 9. Tábua de vida de pacientes com E II.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	122,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	122,0	2,0	0,0	0,016	0,98	0,98	0,011
2 - 3	120,0	7,0	2,0	0,059	0,94	0,93	0,024
3 - 4	111,0	8,0	4,0	0,073	0,93	0,86	0,032
4 - 5	99,0	9,0	3,0	0,092	0,91	0,78	0,038
5 - 6	87,0	1,0	11,0	0,012	0,99	0,77	0,039
6 - 7	75,0	3,0	6,0	0,042	0,96	0,74	0,042
7 - 8	66,0	1,0	16,0	0,017	0,98	0,72	0,043
8 - 9	49,0	1,0	4,0	0,021	0,98	0,71	0,045
9 - 10	44,0	3,0	0,0	0,068	0,93	0,66	0,050
10 - 11	41,0	1,0	5,0	0,026	0,97	0,64	0,051
11 - 12	35,0	1,0	2,0	0,029	0,97	0,62	0,053
12 - 13	32,0	1,0	3,0	0,033	0,97	0,60	0,055
13 - 14	28,0	0,0	6,0	0,000	1,00	0,60	0,055
14 - 15	22,0	1,0	5,0	0,051	0,95	0,57	0,060
15 - 16	16,0	2,0	3,0	0,138	0,86	0,49	0,073
16 - 17	11,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,49	0,073
17 - 18	10,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,49	0,073
18 - 19	9,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,49	0,073
19 - 20	5,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,49	0,073
20 - 21	3,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,49	0,073
21 - 22	2,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,49	0,073
22 - 23	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,49	0,073
23 - 24	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,49	0,073
24 - 25	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,49	0,073
25 - 26	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,49	0,073

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

As 192 pacientes estadiadas como E III tiveram sobrevida conforme apresentado na tabela 10.

Tabela 10. Tábua de vida de pacientes com E III.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	192,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	192,0	10,0	2,0	0,052	0,95	0,95	0,016
2 - 3	180,0	33,0	11,0	0,189	0,81	0,77	0,031
3 - 4	136,0	26,0	6,0	0,195	0,80	0,62	0,036
4 - 5	104,0	15,0	3,0	0,146	0,85	0,53	0,038
5 - 6	86,0	7,0	18,0	0,091	0,91	0,48	0,038
6 - 7	61,0	4,0	3,0	0,067	0,93	0,45	0,039
7 - 8	54,0	5,0	11,0	0,103	0,90	0,40	0,040
8 - 9	38,0	1,0	3,0	0,027	0,97	0,39	0,041
9 - 10	34,0	2,0	1,0	0,060	0,94	0,37	0,041
10 - 11	31,0	2,0	8,0	0,074	0,93	0,34	0,042
11 - 12	21,0	1,0	1,0	0,049	0,95	0,32	0,044
12 - 13	19,0	1,0	3,0	0,057	0,94	0,30	0,045
13 - 14	15,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,30	0,045
14 - 15	12,0	1,0	1,0	0,087	0,91	0,28	0,048
15 - 16	10,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,28	0,048
16 - 17	8,0	1,0	1,0	0,133	0,87	0,24	0,054
17 - 18	6,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,054
18 - 19	6,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,24	0,054
19 - 20	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,054
20 - 21	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,054
21 - 22	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,054
22 - 23	3,0	1,0	0,0	0,333	0,67	0,16	0,075
23 - 24	2,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,16	0,075
24 - 25	2,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,16	0,075
25 - 26	2,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,16	0,075

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

A sobrevida das pacientes classificadas como E IV encontra-se na tabela 11.

Tabela 11. Tábua de vida das pacientes com E IV.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	21,0	0,0	0,0	0,00	1,00	1,00	0,000
1 - 2	21,0	4,0	0,0	0,19	0,81	0,81	0,086
2 - 3	17,0	2,0	0,0	0,12	0,88	0,71	0,099
3 - 4	15,0	4,0	0,0	0,27	0,73	0,52	0,109
4 - 5	11,0	2,0	1,0	0,19	0,81	0,42	0,109
5 - 6	8,0	0,0	1,0	0,00	1,00	0,42	0,109
6 - 7	7,0	2,0	0,0	0,29	0,71	0,30	0,106
7 - 8	5,0	0,0	0,0	0,00	1,00	0,30	0,106
8 - 9	5,0	0,0	0,0	0,00	1,00	0,30	0,106
9 - 10	5,0	0,0	0,0	0,00	1,00	0,30	0,106
10 - 11	5,0	0,0	0,0	0,00	1,00	0,30	0,106
11 - 12	5,0	1,0	0,0	0,20	0,80	0,24	0,101
12 - 13	4,0	0,0	0,0	0,00	1,00	0,24	0,101
13 - 14	4,0	1,0	1,0	0,29	0,71	0,17	0,093
14 - 15	2,0	0,0	0,0	0,00	1,00	0,17	0,093
15 - 16	2,0	0,0	1,0	0,00	1,00	0,17	0,093
16 - 17	1,0	0,0	0,0	0,00	1,00	0,17	0,093
17 - 18	1,0	0,0	1,0	0,00	1,00	0,17	0,093

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

As 109 pacientes com estadiamento ignorado (TxNx) tiveram sobrevida conforme mostra a tabela 12.

Tabela 12. Tábua de vida de pacientes com TxNx.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	109,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	109,0	2,0	0,0	0,018	0,98	0,98	0,013
2 - 3	107,0	4,0	0,0	0,037	0,96	0,94	0,022
3 - 4	103,0	7,0	3,0	0,069	0,93	0,88	0,031
4 - 5	93,0	5,0	1,0	0,054	0,95	0,83	0,036
5 - 6	87,0	2,0	4,0	0,024	0,98	0,81	0,038
6 - 7	81,0	3,0	3,0	0,038	0,96	0,78	0,040
7 - 8	75,0	2,0	9,0	0,028	0,97	0,76	0,042
8 - 9	64,0	2,0	7,0	0,033	0,97	0,73	0,044
9 - 10	55,0	2,0	4,0	0,038	0,96	0,71	0,047
10 - 11	49,0	2,0	6,0	0,043	0,96	0,68	0,050
11 - 12	41,0	1,0	1,0	0,025	0,98	0,66	0,051
12 - 13	39,0	0,0	7,0	0,000	1,00	0,66	0,051
13 - 14	32,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,66	0,051
14 - 15	29,0	1,0	8,0	0,040	0,96	0,63	0,055
15 - 16	20,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,63	0,055
16 - 17	16,0	1,0	3,0	0,069	0,93	0,59	0,067
17 - 18	12,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,59	0,067
18 - 19	10,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,59	0,067
19 - 20	6,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,59	0,067
20 - 21	6,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,59	0,067
21 - 22	4,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,59	0,067
22 - 23	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,59	0,067
23 - 24	3,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,59	0,067
24 - 25	2,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,59	0,067
25 - 26	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,59	0,067

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na figura 2 é apresentada a sobrevida de todas as pacientes estudadas segundo os diferentes estádios.

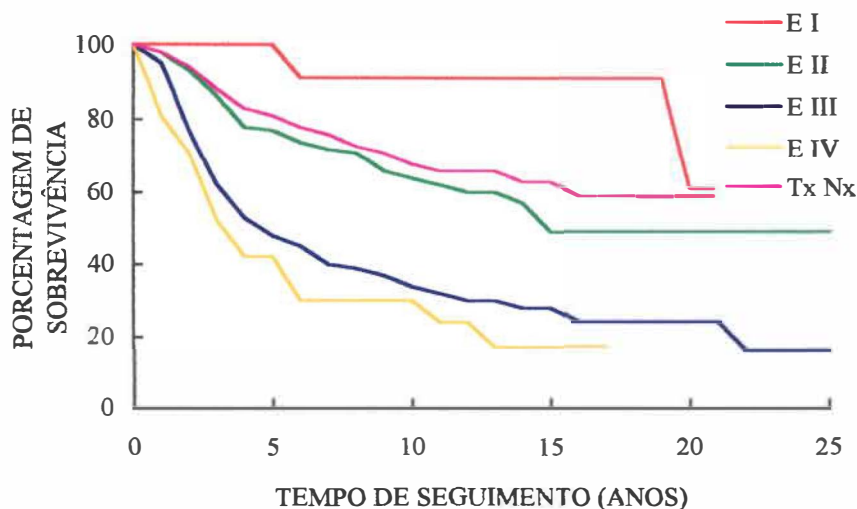


Figura 2. Curvas de sobrevivência das 455 pacientes segundo o estadiamento.

A comparação das curvas de sobrevivência segundo os diferentes estádios mostra que pacientes classificadas em fases mais precoces tiveram uma melhor sobrevida do que aquelas com estadiamento mais avançados. Assim é que, no grupo E I não houve óbitos nos primeiros 6 anos, com um discreto declínio desta sobrevivência ao redor de 10%, mantendo depois estável esta sobrevida no decorrer dos próximos 15 anos, quando então tiveram novamente uma queda. As pacientes classificadas como E II e TxNx tiveram curvas de sobrevivência bastante semelhantes, com uma queda de 40% no decorrer dos 15 anos, passando depois a uma estabilidade. Quanto às pacientes dos estádios avançados, E III e E IV tiveram acentuada queda da sobrevivência, de mais de 50% nos primeiros cinco anos e ao final dos 10 anos esta sobrevivência estava ao redor de 30% para os referidos estádios.

O teste de Kruskal-Wallis para dados censurados mostrou que as pacientes classificadas como E II tiveram uma sobrevida maior do que as classificadas como E III; as pacientes com estadiamento TxNx tiveram também sobrevida superior a E III, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos E II e TxNx (nível de significância=0,001).

Outra variável estudada foi a idade. As pacientes foram divididas em dois grupos, um de pacientes com idade inferior a 50 anos e o outro com idade igual ou superior a 50.

Na tabela 13 encontra-se a tábua de vida das pacientes com idade inferior a 50 anos.

Tabela 13. Tábua de vida das pacientes com idade inferior a 50 anos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	191,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	191,0	5,0	2,0	0,026	0,97	0,97	0,012
2 - 3	184,0	14,0	7,0	0,078	0,92	0,90	0,022
3 - 4	163,0	22,0	4,0	0,137	0,86	0,78	0,031
4 - 5	137,0	8,0	7,0	0,060	0,94	0,73	0,033
5 - 6	122,0	8,0	11,0	0,069	0,93	0,68	0,035
6 - 7	103,0	3,0	3,0	0,030	0,97	0,66	0,036
7 - 8	97,0	3,0	10,0	0,033	0,97	0,64	0,037
8 - 9	84,0	0,0	5,0	0,000	1,00	0,64	0,037
9 - 10	79,0	1,0	3,0	0,013	0,99	0,63	0,037
10 - 11	75,0	3,0	8,0	0,042	0,96	0,60	0,039
11 - 12	64,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,60	0,039
12 - 13	63,0	1,0	4,0	0,016	0,98	0,59	0,039
13 - 14	58,0	0,0	11,0	0,000	1,00	0,59	0,039
14 - 15	47,0	1,0	9,0	0,024	0,98	0,58	0,041
15 - 16	37,0	1,0	3,0	0,028	0,97	0,56	0,043
16 - 17	33,0	1,0	5,0	0,033	0,97	0,54	0,045
17 - 18	27,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,54	0,045
18 - 19	24,0	0,0	10,0	0,000	1,00	0,54	0,045
19 - 20	14,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,54	0,045
20 - 21	12,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,54	0,045
21 - 22	9,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,54	0,045
22 - 23	7,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,54	0,045
23 - 24	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,54	0,045
24 - 25	5,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,54	0,045
25 - 26	4,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,54	0,045

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

A tabela 14 mostra a tábua de vida das pacientes com idade igual ou superior a 50 anos.

Tabela 14. Tábua de vida das pacientes com idade igual ou superior a 50 anos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	264,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	264,0	13,0	0,0	0,049	0,95	0,95	0,013
2 - 3	251,0	32,0	6,0	0,129	0,87	0,83	0,023
3 - 4	213,0	23,0	9,0	0,110	0,89	0,74	0,027
4 - 5	181,0	23,0	1,0	0,127	0,87	0,64	0,030
5 - 6	157,0	2,0	23,0	0,014	0,99	0,63	0,030
6 - 7	132,0	10,0	9,0	0,078	0,92	0,58	0,032
7 - 8	113,0	5,0	27,0	0,050	0,95	0,55	0,033
8 - 9	81,0	4,0	11,0	0,053	0,95	0,53	0,034
9 - 10	66,0	6,0	3,0	0,093	0,91	0,48	0,036
10 - 11	57,0	2,0	12,0	0,039	0,96	0,46	0,037
11 - 12	43,0	4,0	3,0	0,096	0,90	0,41	0,040
12 - 13	36,0	1,0	9,0	0,032	0,97	0,40	0,041
13 - 14	26,0	1,0	2,0	0,040	0,96	0,38	0,042
14 - 15	23,0	2,0	5,0	0,098	0,90	0,35	0,045
15 - 16	16,0	1,0	7,0	0,080	0,92	0,32	0,050
16 - 17	8,0	1,0	1,0	0,133	0,87	0,28	0,058
17 - 18	6,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,28	0,058
18 - 19	4,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,28	0,058
19 - 20	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,28	0,058
20 - 21	3,0	1,0	0,0	0,333	0,67	0,18	0,085
21 - 22	2,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,18	0,085
22 - 23	1,0	1,0	0,0	1,000	0,00	0,18	0,085
23 - 24	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,085
24 - 25	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,085
25 - 26	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,085

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na figura 3 encontram-se as curvas de sobrevivência de pacientes com idade inferior a 50 anos e igual ou superior a 50 anos.

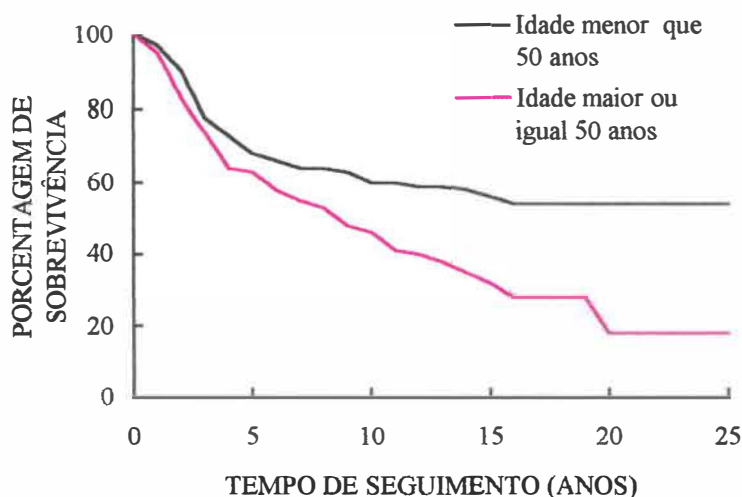


Figura 3. Curvas de sobrevivência das pacientes segundo a idade.

As curvas de sobrevivência das pacientes segundo a idade, mostra que, embora ambos os grupos nos primeiros 6 anos tenham tido um declínio acentuado e semelhante da sobrevida em torno de 40%, para o grupo com idade inferior a 50 anos houve, em seguida, uma estabilização da proporção de sobreviventes, enquanto para as pacientes com idade igual ou superior a 50 anos este declínio se manteve e ao final dos 20 anos a sobrevida foi inferior a 20%. A comparação das 2 curvas pelo teste do *log-rank* mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre elas ($p=0,0016$).

Outra variável analisada foi a sobrevida das pacientes segundo o comprometimento dos linfonodos, sendo elas classificadas em: ausência de comprometimento linfonodal, com 1 a 3 linfonodos comprometidos e com 4 ou mais.

Na tabela 15 é apresentada a tábua de vida de todas as pacientes estudadas, com ausência de comprometimento ganglionar.

Tabela 15. Tábua de vida de todas as pacientes, nos diferentes estadiamentos, sem linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	174,0	0,0	0,0	0,0000	1,00	1,00	0,0000
1 - 2	174,0	3,0	1,0	0,0173	0,98	0,98	0,0099
2 - 3	170,0	11,0	1,0	0,0649	0,94	0,92	0,0208
3 - 4	158,0	10,0	6,0	0,0645	0,94	0,86	0,0266
4 - 5	142,0	5,0	1,0	0,0353	0,96	0,83	0,0289
5 - 6	136,0	1,0	15,0	0,0078	0,99	0,82	0,0294
6 - 7	120,0	5,0	6,0	0,0427	0,96	0,79	0,0321
7 - 8	109,0	3,0	16,0	0,0297	0,97	0,76	0,0338
8 - 9	90,0	1,0	7,0	0,0116	0,99	0,76	0,0346
9 - 10	82,0	2,0	6,0	0,0253	0,97	0,74	0,0363
10 - 11	74,0	2,0	14,0	0,0299	0,97	0,71	0,0384
11 - 12	58,0	2,0	4,0	0,0357	0,96	0,69	0,0410
12 - 13	52,0	0,0	8,0	0,0000	1,00	0,69	0,0410
13 - 14	44,0	0,0	5,0	0,0000	1,00	0,69	0,0410
14 - 15	39,0	2,0	9,0	0,0580	0,94	0,65	0,0474
15 - 16	28,0	0,0	3,0	0,0000	1,00	0,65	0,0474
16 - 17	25,0	2,0	3,0	0,0851	0,91	0,59	0,0572
17 - 18	20,0	0,0	4,0	0,0000	1,00	0,59	0,0572
18 - 19	16,0	0,0	7,0	0,0000	1,00	0,59	0,0572
19 - 20	9,0	0,0	1,0	0,0000	1,00	0,59	0,0572
20 - 21	8,0	1,0	1,0	0,1333	0,87	0,51	0,0888
21 - 22	6,0	0,0	1,0	0,0000	1,00	0,51	0,0888
22 - 23	5,0	0,0	1,0	0,0000	1,00	0,51	0,0888
23 - 24	4,0	0,0	1,0	0,0000	1,00	0,51	0,0888
24 - 25	3,0	0,0	1,0	0,0000	1,00	0,51	0,0888
25 - 26	2,0	0,0	2,0	0,0000	1,00	0,51	0,0888

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na tabela 16 encontra-se a tábua de vida de todas as pacientes estudadas, com 1 a 3 linfonodos envolvidos.

Tabela 16. Tábua de vida de pacientes com 1 a 3 linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	86,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	86,0	1,0	0,0	0,012	0,99	0,99	0,012
2 - 3	85,0	5,0	2,0	0,060	0,94	0,93	0,028
3 - 4	78,0	9,0	3,0	0,118	0,88	0,82	0,042
4 - 5	66,0	5,0	1,0	0,076	0,92	0,76	0,047
5 - 6	60,0	3,0	6,0	0,053	0,95	0,72	0,050
6 - 7	51,0	1,0	2,0	0,020	0,98	0,70	0,051
7 - 8	48,0	1,0	9,0	0,023	0,98	0,69	0,052
8 - 9	38,0	2,0	4,0	0,056	0,94	0,65	0,056
9 - 10	32,0	3,0	0,0	0,094	0,91	0,59	0,061
10 - 11	29,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,59	0,061
11 - 12	26,0	1,0	0,0	0,038	0,96	0,57	0,063
12 - 13	25,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,57	0,063
13 - 14	24,0	0,0	7,0	0,000	1,00	0,57	0,063
14 - 15	17,0	1,0	4,0	0,067	0,93	0,53	0,069
15 - 16	12,0	1,0	5,0	0,105	0,89	0,47	0,081
16 - 17	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,47	0,081
17 - 18	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,47	0,081
18 - 19	5,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,47	0,081
19 - 20	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,47	0,081
20 - 21	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,47	0,081
21 - 22	3,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,47	0,081
22 - 23	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,47	0,081
23 - 24	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,47	0,081
24 - 25	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,47	0,081
25 - 26	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,47	0,081

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na tabela 17 é mostrada a tábua de vida de todas as pacientes estudadas, com 4 ou mais linfonodos envolvidos.

Tabela 17. Tábua de vida de pacientes com 4 ou mais linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	135,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	135,0	6,0	1,0	0,045	0,96	0,96	0,018
2 - 3	128,0	20,0	7,0	0,161	0,84	0,80	0,035
3 - 4	101,0	20,0	4,0	0,202	0,80	0,64	0,043
4 - 5	77,0	18,0	3,0	0,238	0,76	0,49	0,045
5 - 6	56,0	4,0	10,0	0,078	0,92	0,45	0,045
6 - 7	42,0	4,0	3,0	0,099	0,90	0,40	0,046
7 - 8	35,0	2,0	10,0	0,067	0,93	0,38	0,047
8 - 9	23,0	1,0	3,0	0,047	0,95	0,36	0,048
9 - 10	19,0	2,0	0,0	0,105	0,89	0,32	0,050
10 - 11	17,0	2,0	1,0	0,121	0,88	0,28	0,051
11 - 12	14,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,28	0,051
12 - 13	14,0	2,0	1,0	0,148	0,85	0,24	0,051
13 - 14	11,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,24	0,051
14 - 15	10,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,24	0,051
15 - 16	9,0	1,0	2,0	0,125	0,88	0,21	0,053
16 - 17	6,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,21	0,053
17 - 18	4,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,21	0,053
18 - 19	4,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,21	0,053
19 - 20	2,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,21	0,053
20 - 21	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,21	0,053
21 - 22	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,21	0,053
22 - 23	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,21	0,053
23 - 24	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,21	0,053
24 - 25	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,21	0,053
25 - 26	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,21	0,053

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

As curvas de sobrevivência das pacientes observadas segundo o envolvimento dos gânglios linfáticos estão apresentadas na figura 4.

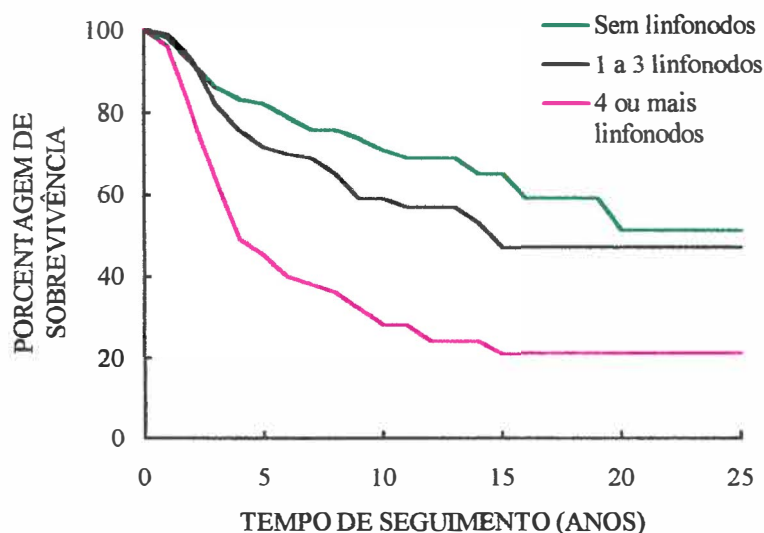


Figura 4. Curvas de sobrevivência das pacientes segundo o comprometimento linfonodal.

O teste de Kruskal-Wallis para dados censurados, comparando os três grupos, mostrou que não houve diferença significativa entre as pacientes sem gânglios comprometidos e aquelas com 1 a 3. Entretanto, entre pacientes com gânglios negativos e com 4 ou mais e em pacientes com 1 a 3, e 4 ou mais, houve diferença estatisticamente significativa (nível de significância de 0,001), com melhor sobrevida nos grupos com menos linfonodos comprometidos. Observa-se que estas diferenças ocorrem precocemente após o diagnóstico.

Outro aspecto pesquisado foi a sobrevida das pacientes segundo o comprometimento linfonodal associado à idade, subdivididas em dois grupos: o primeiro, de pacientes com idade inferior a 50 anos e o segundo com idade igual ou superior a 50 anos.

Na figura 5 encontram-se as 3 curvas de sobrevivência para as pacientes com idade inferior a 50 anos segundo o comprometimento dos linfonodos. Para a sua construção foram utilizados os dados das tábuas de vida das tabelas 18, 20 e 22.

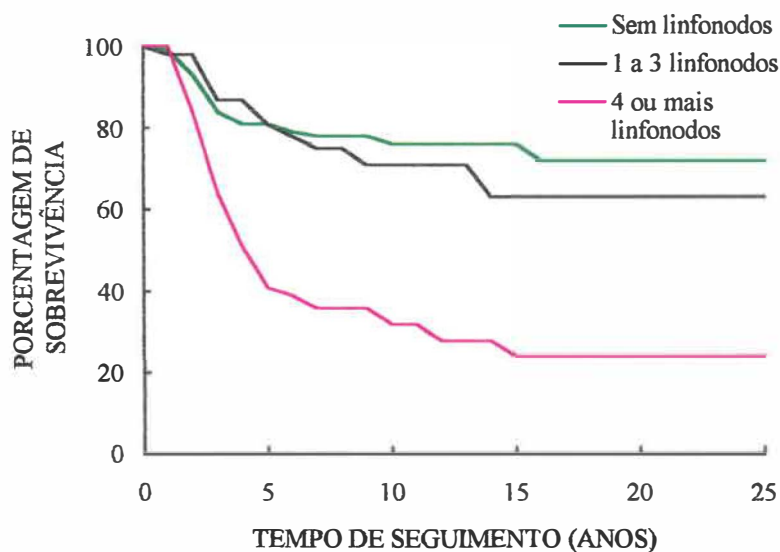


Figura 5. Curvas de sobrevivência das pacientes com idade inferior a 50 anos segundo o comprometimento linfonodal.

O teste de Kruskal-Wallis com dados censurados para a comparação entre os três grupos de pacientes com idade inferior a 50 anos, mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos; com ausência de comprometimento linfonodal e 4 ou mais e entre 1 a 3 linfonodos e 4 ou mais, não havendo diferença significativa entre pacientes com ausência de comprometimento e pacientes com 1 a 3 linfonodos comprometidos (nível de significância de 0,001). Nota-se que a diferença se estabelece já, precocemente, após o diagnóstico.

Na figura 6 encontram-se as curvas de sobrevivência das pacientes com idade igual ou superior a 50 anos segundo o diferente comprometimento dos

linfonodos. Para a sua construção foram utilizados os dados das tábuas de vida das tabelas 19, 21 e 23.

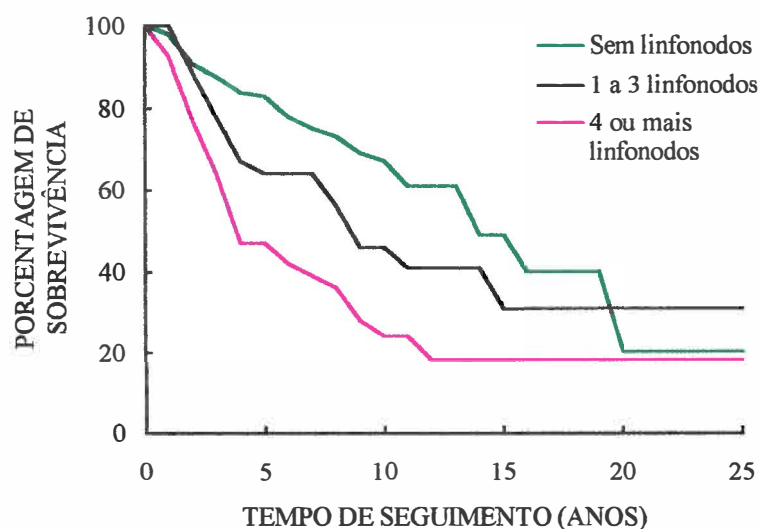


Figura 6. Curvas de sobrevivência das pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, segundo o comprometimento linfonodal.

Quando aplicado o teste de Kruskal-Wallis para dados censurados comparando os três grupos de pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, segundo os diferentes envolvimento dos linfonodos, verificou-se diferença significativa entre todos os grupos (nível de significância de 0,001), com sobrevida superior no grupo com ausência de comprometimento linfonodal e com a pior sobrevivência no grupo de 4 ou mais linfonodos comprometidos. Esta diferença, também se estabelece precocemente.

Posteriormente, foi estudada a associação das variáveis idade e envolvimento dos linfonodos separando-os em 6 grupos, comparando-os dois a dois. O primeiro formado por pacientes com idade inferior a 50 anos, com ausência de linfonodos comprometidos (tabela 18), o segundo, com pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, sem linfonodos comprometidos (tabela

19); o terceiro por pacientes com idade inferior a 50 anos, com 1 a 3 linfonodos comprometidos (tabela 20), o quarto, pacientes com idade igual ou superior a 50 anos com 1 a 3 linfonodos comprometidos (tabela 21), o quinto, pacientes com idade inferior a 50 anos com 4 ou mais linfonodos comprometidos (tabela 22) e o último com pacientes com 50 ou mais anos, com 4 ou mais linfonodos comprometidos (tabela 23).

Tabela 18. Tábua de vida de pacientes com idade inferior a 50 anos sem linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	76,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	76,0	1,0	1,0	0,013	0,99	0,99	0,013
2 - 3	74,0	4,0	1,0	0,054	0,95	0,93	0,029
3 - 4	69,0	7,0	1,0	0,102	0,90	0,84	0,043
4 - 5	61,0	2,0	1,0	0,033	0,97	0,81	0,046
5 - 6	58,0	0,0	5,0	0,000	1,00	0,81	0,046
6 - 7	53,0	1,0	1,0	0,019	0,98	0,79	0,047
7 - 8	51,0	1,0	5,0	0,021	0,98	0,78	0,049
8 - 9	45,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,78	0,049
9 - 10	43,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,78	0,049
10 - 11	40,0	1,0	5,0	0,027	0,97	0,76	0,052
11 - 12	34,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,76	0,052
12 - 13	33,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,76	0,052
13 - 14	30,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,76	0,052
14 - 15	26,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,76	0,052
15 - 16	22,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,76	0,052
16 - 17	20,0	1,0	3,0	0,054	0,95	0,72	0,063
17 - 18	16,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,72	0,063
18 - 19	14,0	0,0	7,0	0,000	1,00	0,72	0,063
19 - 20	7,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,72	0,063
20 - 21	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,72	0,063
21 - 22	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,72	0,063
22 - 23	5,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,72	0,063
23 - 24	4,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,72	0,063
24 - 25	3,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,72	0,063
25 - 26	2,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,72	0,063

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Tabela 19. Tábua de vida de pacientes com idade igual ou superior a 50 anos sem linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	98,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	98,0	2,0	0,0	0,020	0,98	0,98	0,014
2 - 3	96,0	7,0	0,0	0,073	0,93	0,91	0,029
3 - 4	89,0	3,0	5,0	0,035	0,97	0,88	0,033
4 - 5	81,0	3,0	0,0	0,037	0,96	0,84	0,037
5 - 6	78,0	1,0	10,0	0,014	0,99	0,83	0,038
6 - 7	67,0	4,0	5,0	0,062	0,94	0,78	0,044
7 - 8	58,0	2,0	11,0	0,038	0,96	0,75	0,047
8 - 9	45,0	1,0	5,0	0,024	0,98	0,73	0,049
9 - 10	39,0	2,0	3,0	0,053	0,95	0,69	0,054
10 - 11	34,0	1,0	9,0	0,034	0,97	0,67	0,057
11 - 12	24,0	2,0	3,0	0,089	0,91	0,61	0,066
12 - 13	19,0	0,0	5,0	0,000	1,00	0,61	0,066
13 - 14	14,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,61	0,066
14 - 15	13,0	2,0	5,0	0,190	0,81	0,49	0,091
15 - 16	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,49	0,091
16 - 17	5,0	1,0	0,0	0,200	0,80	0,40	0,115
17 - 18	4,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,40	0,115
18 - 19	2,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,40	0,115
19 - 20	2,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,40	0,115
20 - 21	2,0	1,0	0,0	0,500	0,50	0,20	0,151
21 - 22	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,20	0,151
22 - 23	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,20	0,151
23 - 24	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,20	0,151
24 - 25	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,20	0,151
25 - 26	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,20	0,151

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na figura 7 encontram-se as curvas de sobrevivência para as pacientes com ausência de linfonodos comprometidos segundo a idade.

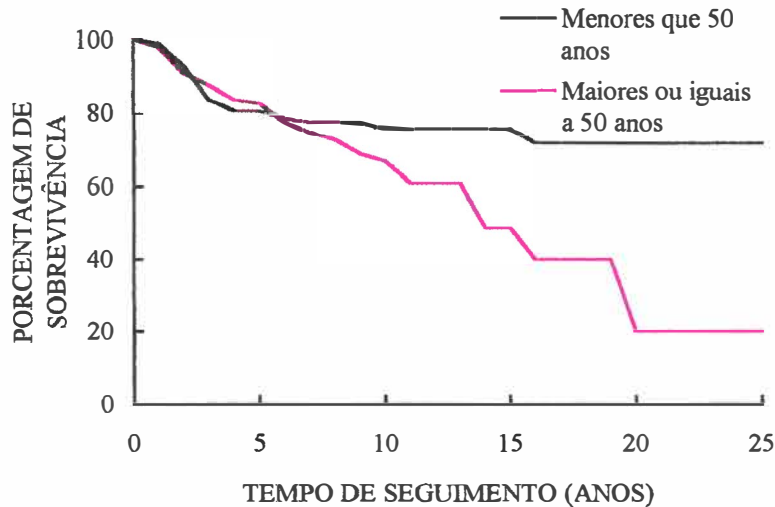


Figura 7. Curvas de sobrevivência de pacientes sem comprometimento de linfonodos, segundo a idade.

A sobrevivência das pacientes, nos primeiros oito anos, foi bastante semelhante, sendo que após este período as pacientes com idade inferior a 50 anos mantiveram esta proporção de sobrevivência enquanto aquelas com idade igual ou superior a 50, apresentaram uma queda mais ou menos acentuada. A comparação das 2 curvas pelo teste *log-rank* para pacientes com linfonodos negativos mostrou diferença tendente a ser estatisticamente significativa ($p=0,0824$).

Tabela 20. Tábua de vida de pacientes com idade inferior a 50 anos com 1 a 3 linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	40,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	40,0	1,0	0,0	0,025	0,98	0,98	0,025
2 - 3	39,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,98	0,025
3 - 4	37,0	4,0	2,0	0,111	0,89	0,87	0,056
4 - 5	31,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,87	0,056
5 - 6	31,0	2,0	2,0	0,067	0,93	0,81	0,065
6 - 7	27,0	1,0	1,0	0,038	0,96	0,78	0,070
7 - 8	25,0	1,0	2,0	0,042	0,96	0,75	0,074
8 - 9	22,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,75	0,074
9 - 10	20,0	1,0	0,0	0,050	0,95	0,71	0,079
10 - 11	19,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,71	0,079
11 - 12	17,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,71	0,079
12 - 13	17,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,71	0,079
13 - 14	17,0	0,0	6,0	0,000	1,00	0,71	0,079
14 - 15	11,0	1,0	4,0	0,111	0,89	0,63	0,102
15 - 16	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,63	0,102
16 - 17	5,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,63	0,102
17 - 18	4,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,63	0,102
18 - 19	4,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,63	0,102
19 - 20	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,63	0,102
20 - 21	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,63	0,102
21 - 22	3,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,63	0,102
22 - 23	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,63	0,102
23 - 24	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,63	0,102
24 - 25	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,63	0,102
25 - 26	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,63	0,102

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Tabela 21. Tábua de vida de pacientes com idade igual ou superior a 50 anos com 1 a 3 linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	46,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	46,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
2 - 3	46,0	5,0	0,0	0,109	0,89	0,89	0,046
3 - 4	41,0	5,0	1,0	0,123	0,88	0,78	0,061
4 - 5	35,0	5,0	1,0	0,145	0,86	0,67	0,070
5 - 6	29,0	1,0	4,0	0,037	0,96	0,64	0,072
6 - 7	24,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,64	0,072
7 - 8	23,0	0,0	7,0	0,000	1,00	0,64	0,072
8 - 9	16,0	2,0	2,0	0,133	0,87	0,56	0,084
9 - 10	12,0	2,0	0,0	0,167	0,83	0,46	0,092
10 - 11	10,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,46	0,092
11 - 12	9,0	1,0	0,0	0,111	0,89	0,41	0,095
12 - 13	8,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,41	0,095
13 - 14	7,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,41	0,095
14 - 15	6,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,41	0,095
15 - 16	6,0	1,0	4,0	0,250	0,75	0,31	0,114
16 - 17	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
17 - 18	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
18 - 19	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,31	0,114
19 - 20	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
20 - 21	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
21 - 22	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
22 - 23	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
23 - 24	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
24 - 25	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114
25 - 26	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,114

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na figura 8 encontram-se as curvas de sobrevivência para as pacientes com 1 a 3 linfonodos comprometidos segundo a idade.

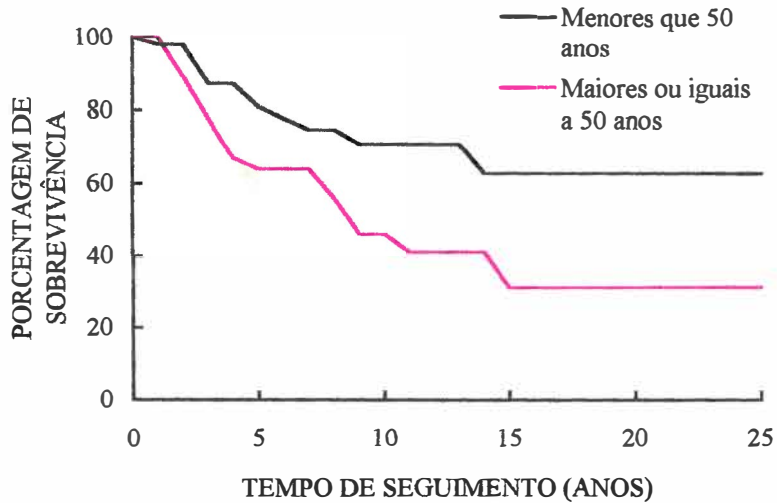


Figura 8. Curvas de sobrevivência de pacientes com 1 a 3 linfonodos comprometidos segundo a idade.

Comparando-se as 2 curvas de sobrevivência através do teste do *log-rank* observa-se que a sobrevida entre as pacientes com idade inferior a 50 anos foi maior do que as com idade igual ou superior a 50 anos ($p=0,0430$), mostrando uma diferença estatisticamente significante. A diferença se estabelece precocemente e vai se ampliando com o passar do tempo, mantendo-se constante após 15 anos de seguimento.

Tabela 22. Tábua de vida de pacientes com idade inferior a 50 anos com 4 ou mais linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	54,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	54,0	0,0	1,0	0,000	1,00	1,00	0,000
2 - 3	53,0	8,0	3,0	0,155	0,84	0,84	0,050
3 - 4	42,0	10,0	1,0	0,241	0,76	0,64	0,068
4 - 5	31,0	6,0	3,0	0,203	0,80	0,51	0,072
5 - 6	22,0	4,0	2,0	0,190	0,81	0,41	0,073
6 - 7	16,0	1,0	1,0	0,065	0,94	0,39	0,073
7 - 8	14,0	1,0	3,0	0,080	0,92	0,36	0,073
8 - 9	10,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,36	0,073
9 - 10	10,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,36	0,073
10 - 11	10,0	1,0	0,0	0,100	0,90	0,32	0,074
11 - 12	9,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,32	0,074
12 - 13	9,0	1,0	0,0	0,111	0,89	0,28	0,074
13 - 14	8,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,28	0,074
14 - 15	7,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,28	0,074
15 - 16	6,0	1,0	0,0	0,167	0,83	0,24	0,075
16 - 17	5,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,24	0,075
17 - 18	4,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,075
18 - 19	4,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,24	0,075
19 - 20	2,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,24	0,075
20 - 21	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,075
21 - 22	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,075
22 - 23	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,075
23 - 24	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,075
24 - 25	1,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,075
25 - 26	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,24	0,075

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Tabela 23. Tábua de vida de pacientes com idade igual ou superior a 50 anos com 4 ou mais linfonodos comprometidos.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	81,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	81,0	6,0	0,0	0,074	0,93	0,93	0,029
2 - 3	75,0	12,0	4,0	0,164	0,84	0,77	0,047
3 - 4	59,0	10,0	3,0	0,174	0,83	0,64	0,055
4 - 5	46,0	12,0	0,0	0,261	0,74	0,47	0,058
5 - 6	34,0	0,0	8,0	0,000	1,00	0,47	0,058
6 - 7	26,0	3,0	2,0	0,120	0,88	0,42	0,059
7 - 8	21,0	1,0	7,0	0,057	0,94	0,39	0,061
8 - 9	13,0	1,0	3,0	0,087	0,91	0,36	0,064
9 - 10	9,0	2,0	0,0	0,222	0,78	0,28	0,070
10 - 11	7,0	1,0	1,0	0,154	0,85	0,24	0,071
11 - 12	5,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,24	0,071
12 - 13	5,0	1,0	1,0	0,222	0,78	0,18	0,072
13 - 14	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
14 - 15	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
15 - 16	3,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,18	0,072
16 - 17	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,18	0,072
17 - 18	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
18 - 19	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
19 - 20	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
20 - 21	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
21 - 22	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
22 - 23	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
23 - 24	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
24 - 25	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072
25 - 26	0,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,18	0,072

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na figura 9 são mostradas as curvas de sobrevivência para as pacientes com 4 ou mais linfonodos comprometidos segundo a idade.

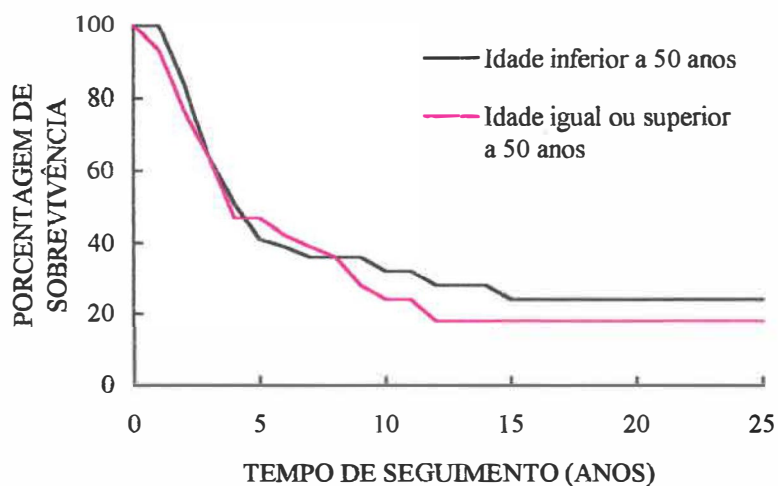


Figura 9. Curvas de sobrevivência de pacientes com 4 ou mais linfonodos comprometidos segundo a idade.

A comparação das curvas pelo teste do *log-rank* não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,6947$), com acentuada queda da sobrevivência nos primeiros 5 anos em ambos os grupos.

Posteriormente, foi analisada a sobrevivência das pacientes segundo a época em que se submeteram ao tratamento radioterápico, classificadas por estágio. Na tabela 24 encontra-se a distribuição das pacientes segundo estes dois critérios.

Tabela 24. Distribuição das pacientes estudadas, segundo a época da radioterapia e o estadiamento.

Estádio	Radioterapia			
	Pré-op.		Pós-op.	
	Nº	%	Nº	%
E I	7	2,4	4	7,6
E II	106	36,1	16	30,8
E III	168	57,1	24	46,2
E IV	13	4,4	8	15,4
Total	294	100,0	52	100,0

Conforme se observa, a maioria das pacientes foram tratadas com radioterapia pré-operatória, com predominância dos estádios E II e E III.

Na tabela 25 encontra-se a tábua de vida das pacientes que receberam radioterapia pré-operatória e, na tabela 26, encontra-se a tábua de vida daquelas pacientes que receberam radioterapia pós-operatória.

Tabela 25. Tábua de vida segundo radioterapia pré-operatória.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	377,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	377,0	15,0	2,0	0,040	0,96	0,96	0,010
2 - 3	360,0	41,0	10,0	0,115	0,88	0,85	0,019
3 - 4	309,0	40,0	8,0	0,131	0,87	0,74	0,023
4 - 5	261,0	29,0	5,0	0,112	0,89	0,66	0,025
5 - 6	227,0	8,0	31,0	0,038	0,96	0,63	0,026
6 - 7	188,0	10,0	10,0	0,055	0,95	0,60	0,026
7 - 8	168,0	7,0	31,0	0,046	0,95	0,57	0,027
8 - 9	130,0	3,0	14,0	0,024	0,98	0,55	0,028
9 - 10	113,0	5,0	5,0	0,045	0,95	0,53	0,029
10 - 11	103,0	4,0	16,0	0,042	0,96	0,51	0,029
11 - 12	83,0	3,0	2,0	0,037	0,96	0,49	0,030
12 - 13	78,0	1,0	9,0	0,014	0,99	0,48	0,031
13 - 14	68,0	0,0	11,0	0,000	1,00	0,48	0,031
14 - 15	57,0	3,0	12,0	0,059	0,94	0,45	0,033
15 - 16	42,0	2,0	9,0	0,053	0,95	0,43	0,035
16 - 17	31,0	2,0	5,0	0,070	0,93	0,40	0,039
17 - 18	24,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,40	0,039
18 - 19	20,0	0,0	11,0	0,000	1,00	0,40	0,039
19 - 20	9,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,40	0,039
20 - 21	7,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,40	0,039
21 - 22	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,40	0,039
22 - 23	5,0	1,0	1,0	0,222	0,78	0,31	0,084
23 - 24	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,084
24 - 25	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,31	0,084
25 - 26	3,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,31	0,084

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Tabela 26. Tábua de vida segundo radioterapia pós-operatória.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	78,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	78,0	3,0	0,0	0,038	0,96	0,96	0,022
2 - 3	75,0	5,0	3,0	0,068	0,93	0,90	0,035
3 - 4	67,0	5,0	5,0	0,078	0,92	0,83	0,044
4 - 5	57,0	2,0	3,0	0,036	0,96	0,80	0,047
5 - 6	52,0	2,0	3,0	0,040	0,96	0,77	0,050
6 - 7	47,0	3,0	2,0	0,065	0,93	0,72	0,055
7 - 8	42,0	1,0	6,0	0,026	0,97	0,70	0,056
8 - 9	35,0	1,0	2,0	0,029	0,97	0,68	0,058
9 - 10	32,0	2,0	1,0	0,063	0,94	0,63	0,062
10 - 11	29,0	1,0	4,0	0,037	0,96	0,61	0,064
11 - 12	24,0	1,0	2,0	0,043	0,96	0,58	0,066
12 - 13	21,0	1,0	4,0	0,053	0,95	0,55	0,070
13 - 14	16,0	1,0	2,0	0,067	0,93	0,52	0,074
14 - 15	13,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,52	0,074
15 - 16	11,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,52	0,074
16 - 17	10,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,52	0,074
17 - 18	9,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,52	0,074
18 - 19	8,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,52	0,074
19 - 20	8,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,52	0,074
20 - 21	8,0	1,0	2,0	0,143	0,86	0,44	0,093
21 - 22	5,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,44	0,093
22 - 23	3,0	0,0	0,0	0,000	1,00	0,44	0,093
23 - 24	3,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,44	0,093
24 - 25	2,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,44	0,093
25 - 26	1,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,44	0,093

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Na figura 10 são apresentadas as curvas de sobrevivência de ambos os grupos segundo a época da radioterapia.

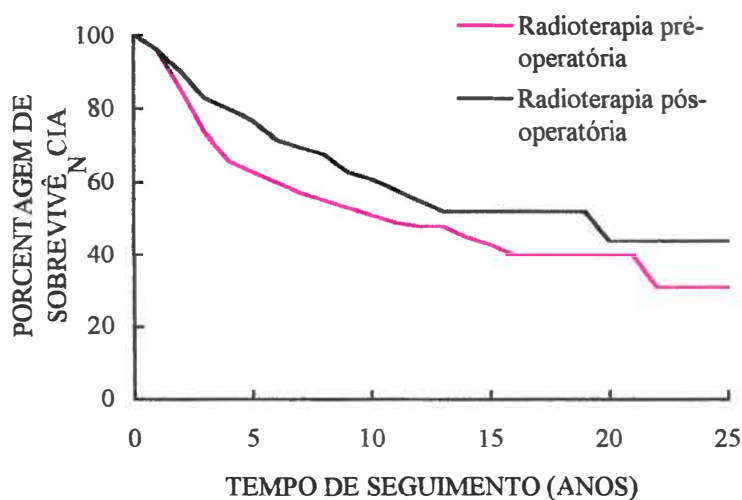


Figura 10. Curva de sobrevivência segundo a época da radioterapia.

Embora a curva de sobrevivência das pacientes que receberam a radioterapia pré-operatória tenha mostrado uma acentuada queda da sobrevivência nos primeiros 6 anos, este declínio também ocorreu na das pacientes que a receberam no pós-operatório, de modo mais discreto, e a comparação das 2 curvas pelo teste do *log-rank* não mostrou diferença estatisticamente significativa entre elas (nível de significância= 0,050).

Na figura 11 são apresentadas as curvas de sobrevivência das pacientes com estágio E II e E III segundo a época da radioterapia.

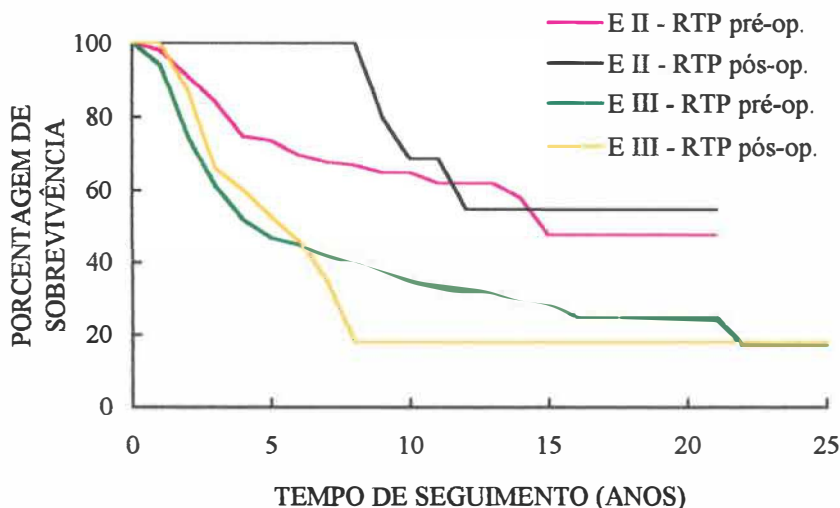


Figura 11. Curva de sobrevivência das pacientes classificadas como E II e E III segundo a época da radioterapia.

Feito o teste do *log-rank*, este mostrou que não houve diferença significativa entre a sobrevivência das pacientes classificadas como E II em relação a radioterapia pré e pós-operatória ($p=0,2919$). Também não houve diferença entre as pacientes classificadas como E III ($p=0,8244$).

Nas tabelas 27 e 28 estão apresentadas as distribuições das pacientes do estágio E II e E III, segundo a época da radioterapia e número de linfonodos comprometidos.

Tabela 27. Distribuição das pacientes classificadas como E II, segundo a época da radioterapia e comprometimento linfonodal.

Nº de Linfonodos	Radioterapia			
	Pré-op.		Pós-op.	
	Nº	%	Nº	%
Negativo	54	54,0	6	40,0
1 a 3	24	24,0	3	20,0
4 ou +	22	22,0	6	40,0
Total	100	100,0	15	100,0

Tabela 28. Distribuição das pacientes classificadas como E III, segundo a época da radioterapia e comprometimento linfonodal.

Nº de Linfonodos	Radioterapia			
	Pré-op.		Pós-op.	
	Nº	%	Nº	%
Negativo	47	32,6	2	10,0
1 a 3	28	19,4	4	20,0
4 ou +	69	79,0	14	70,0
Total	144	100,0	20	100,0

O número reduzido de pacientes submetidas a radioterapia pós-operatória, não permitiu uma análise estatística com o objetivo de comparar os dois grupos.

Procurando verificar a evolução da eficácia terapêutica, durante o período de estudo, foi construída uma tábua de vida para as pacientes diagnosticadas no período de 1970 a 1980 e outra para aquelas correspondentes ao período de 1981 a 1990. Estes dados estão dispostos nas tabelas 29 e 30, e na figura 12.

Tabela 29. Tábua de vida das pacientes diagnosticadas no período de 1970-80.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	151,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	151,0	8,0	2,0	0,053	0,95	0,95	0,018
2 - 3	141,0	18,0	8,0	0,131	0,87	0,82	0,032
3 - 4	115,0	13,0	5,0	0,116	0,88	0,73	0,037
4 - 5	97,0	8,0	4,0	0,084	0,92	0,67	0,040
5 - 6	85,0	2,0	3,0	0,024	0,98	0,65	0,041
6 - 7	80,0	5,0	2,0	0,063	0,94	0,61	0,042
7 - 8	73,0	4,0	0,0	0,055	0,95	0,58	0,043
8 - 9	69,0	3,0	1,0	0,044	0,96	0,55	0,043
9 - 10	65,0	2,0	0,0	0,031	0,97	0,53	0,044
10 - 11	63,0	4,0	0,0	0,063	0,94	0,50	0,044
11 - 12	59,0	4,0	1,0	0,068	0,93	0,47	0,044
12 - 13	54,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,47	0,044
13 - 14	52,0	1,0	1,0	0,019	0,98	0,46	0,044
14 - 15	50,0	3,0	1,0	0,061	0,94	0,43	0,044
15 - 16	46,0	2,0	3,0	0,045	0,96	0,41	0,044
16 - 17	41,0	2,0	6,0	0,053	0,95	0,39	0,045
17 - 18	33,0	0,0	5,0	0,000	1,00	0,39	0,045
18 - 19	28,0	0,0	11,0	0,000	1,00	0,39	0,045
19 - 20	17,0	0,0	2,0	0,000	1,00	0,39	0,045
20 - 21	15,0	1,0	3,0	0,074	0,93	0,36	0,050
21 - 22	11,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,36	0,050
22 - 23	8,0	1,0	1,0	0,133	0,87	0,31	0,062
23 - 24	6,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,31	0,062
24 - 25	5,0	0,0	1,0	0,000	1,00	0,31	0,062
25 - 26	4,0	0,0	4,0	0,000	1,00	0,31	0,062

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

Tabela 30. Tábua de vida das pacientes diagnosticadas no período de 1981-90.

TI	NI	DI	WI	QI	PI	SI	SES
0 - 1	304,0	0,0	0,0	0,000	1,00	1,00	0,000
1 - 2	304,0	10,0	0,0	0,033	0,97	0,97	0,010
2 - 3	294,0	28,0	5,0	0,096	0,90	0,87	0,019
3 - 4	261,0	32,0	8,0	0,125	0,88	0,77	0,025
4 - 5	221,0	23,0	4,0	0,105	0,89	0,68	0,027
5 - 6	194,0	8,0	31,0	0,045	0,96	0,65	0,028
6 - 7	155,0	8,0	10,0	0,053	0,95	0,62	0,029
7 - 8	137,0	4,0	37,0	0,034	0,97	0,60	0,030
8 - 9	96,0	1,0	15,0	0,011	0,99	0,59	0,030
9 - 10	80,0	5,0	6,0	0,065	0,94	0,55	0,033
10 - 11	69,0	1,0	20,0	0,017	0,98	0,54	0,034
11 - 12	48,0	0,0	3,0	0,000	1,00	0,54	0,034
12 - 13	45,0	2,0	11,0	0,051	0,95	0,52	0,037
13 - 14	32,0	0,0	12,0	0,000	1,00	0,52	0,037
14 - 15	20,0	1,0	13,0	0,000	1,00	0,52	0,037
15 - 16	7,0	0,0	7,0	0,000	1,00	0,52	0,037

TI Intervalo de seguimento em anos

NI Número de pacientes no início do intervalo

DI Número de óbitos no período

WI Número de pacientes que estavam vivas no último intervalo de observação além daquelas perdidas de seguimento no período

QI Estimativa da probabilidade de morrer no intervalo

PI Estimativa da probabilidade de sobreviver ao intervalo

SI Porcentagem de pessoas sobreviventes até o final do intervalo

SES Erro padrão

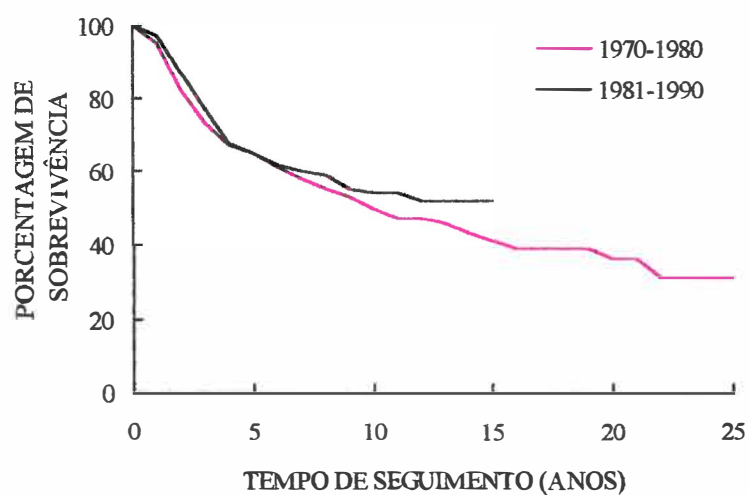


Figura 12. Curva de sobrevivência segundo a década do diagnóstico.

A comparação das curvas pelo teste do *log-rank* não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,2635$), entre os dois grupos.

4. DISCUSSÃO

4.1. COMENTÁRIOS GERAIS

Embora hoje se tenha um melhor entendimento da fisiopatologia do carcinoma mamário, ele ainda permanece com vários pontos obscuros e sua causa é apenas precariamente compreendida. Apesar das dificuldades de se estabelecer uma relação de causalidade, vários estudos têm tentado identificar os fatores de risco envolvidos nesta doença para que possam ser eliminados (15, 17, 34, 44, 56, 57, 61, 67, 70, 91, 102). O grande desafio desta patologia reside na sua complexidade, já que esta neoplasia progride a velocidades diferentes em pacientes com o mesmo tipo histológico. No prognóstico dessas pacientes estão envolvidos tanto o tempo para o diagnóstico, extensão e agressividade do tumor, como a resposta imunitária do hospedeiro, além da terapia apropriada.

Apesar de todo progresso nos métodos diagnósticos e em seu tratamento, nas últimas décadas, a letalidade por esta neoplasia não tem se modificado. Estima-se que 10% das mulheres corram o risco de desenvolver esta neoplasia em alguma fase de sua vida (80). As projeções indicam mais acentuado aumento da incidência dessa doença nos países em desenvolvimento em relação aos países do primeiro mundo (84). Vários estudos epidemiológicos internacionais têm avaliado a magnitude deste problema, sendo que no Brasil alguns trabalhos têm demonstrado esta preocupação, e todos eles são concordantes quanto a sua gravidade (14, 15, 16, 24, 63, 64, 84, 111, 112).

Ao se atentar para as implicações deste problema, verifica-se que o câncer de mama ocupa a primeira ou segunda causa de morte na população feminina entre as neoplasias, acometendo predominantemente mulheres entre 35-70 anos (5, 8, 14). Estudo de Senie *et al.* mostrou que 38,0% das pacientes tinham idade inferior a 50 anos (89). Coincidente com os achados acima, foi o estudo de Hannisdal *et al.*, com 35,0% delas com idade inferior a 50 anos (48). Estes dados mostram que a neoplasia mamária geralmente acomete mulheres em

idade produtiva, tornando-as, provisória ou definitivamente incapazes para o desempenho de suas atividades domésticas, obrigando-as a se ausentarem do trabalho externo por longo período ou até mesmo a abandoná-lo. Diante da alta mortalidade e letalidade associadas a esta neoplasia, fica clara a necessidade do desenvolvimento e implementação de medidas preventivas, bem como da avaliação dos diferentes tipos de tratamento. Apesar de haver concordância de que a prevenção é mais importante, neste momento preferiu-se fazer uma avaliação da terapêutica existente, a fim de que fossem estudados os vários fatores envolvidos na sobrevida.

O método escolhido para o desenvolvimento desta investigação foi o de estudo de coorte retrospectivo em virtude das dificuldades apresentadas pelos estudos prospectivos e também pela boa qualidade dos dados registrados, no hospital onde foram coletados. Devido à subjetividade e pelas parciais descrições da qualidade de vida das pacientes, a análise deste aspecto qualitativo não pôde ser realizada. Todavia as informações permitiram avaliar e comparar os diferentes tratamentos em situações distintas, através da medida do tempo de sobrevivência.

Houve a necessidade de se tomar alguns cuidados no desenvolvimento deste trabalho, devido aos vieses comuns em estudos de levantamento de dados secundários. O primeiro se refere à própria evolução do conhecimento sobre a doença. Assim, vários fatores prognósticos hoje reconhecidos como importantes, não puderam ser estudados nas pacientes no início do período, pois eram desconhecidos naquela época e tiveram, portanto, que ser desprezados. Como exemplos pode-se citar: idade da menarca e da menopausa, paridade, lactação (44, 57, 65), etc.

Outro cuidado foi em relação à proporção de pacientes perdidas durante o seguimento. Barretos foi uma cidade pioneira no tratamento oncológico, no interior de São Paulo. Portanto, algumas pacientes que iniciaram seus tratamentos nessa localidade, passaram a se tratar em outros centros

oncológicos que posteriormente se instalaram, por ficarem localizados mais próximos de suas residências. Estas perdas se constituíram, então, em abandono do tratamento em Barretos ou mesmo óbitos sem o conhecimento do Serviço. Através das técnicas descritas em material e métodos, usadas na tentativa de localização das 188 pacientes previamente consideradas como perdidas de seguimento, conseguiu-se localizar 129 delas. Isto indica que estas técnicas, perfeitamente viáveis, podem ser utilizadas em investigações futuras para esta finalidade. Em estudos internacionais esta perda de seguimento costuma ser inferior, dependendo de onde são realizados, o que certamente está associado aos níveis de desenvolvimento locais (4, 53, 86). Abrão *et al.* estudando pacientes em clínica particular na cidade de São Paulo tiveram uma perda de 3,0%, embora tenham feito apenas 5 anos de seguimento (2). Provavelmente se os autores tivessem estendido este tempo de seguimento e estudado também pacientes em serviços públicos, esta perda seria superior.

Outro aspecto que deve ser olhado com cautela é o que diz respeito ao diagnóstico. É reconhecido que tanto o tamanho do tumor como o número de gânglios linfáticos comprometidos têm grande importância na sobrevida das pacientes com carcinoma de mama (1, 2, 4, 20, 40, 50, 53). Deste modo, a utilização de um critério diagnóstico adequado é fundamental para pesquisas deste tipo, além da vantagem de poderem ser comparadas com outros estudos. Nesta investigação, os dados de muitas pacientes não foram utilizados porque compareceram ao serviço apenas para completarem uma etapa de seu tratamento, outras porque vieram encaminhadas após a realização de biópsia ou cirurgia em outro serviço, sem os dados completos. Embora nos prontuários geralmente estivesse registrada a classificação por estágio das pacientes em estudo, segundo a TNM, estes foram revistos pelo investigador e corrigidos, quando necessário, com o resultado do exame anatomopatológico da peça cirúrgica, pTNM (106).

Como é próprio deste tipo de estudo, o grande problema se refere à qualidade dos dados utilizados. Neste sentido, os centros de tratamento oncológico podem dar uma grande contribuição seguindo sugestões simples, tais como:

- fazer a descrição mais minuciosa dos detalhes da doença, com o diagnóstico e estadiamento preciso dos casos, através dos recursos atualmente disponíveis para a detecção, classificação da doença e acompanhamento do tratamento.

- buscar ativamente as pacientes perdidas de seguimento, tão logo seja detectada sua perda.

- anotar informações relativas à qualidade de vida das pacientes.

- ter uma descrição detalhada da história clínica, procedimentos executados, resultados de exames etc. daquelas pacientes encaminhadas por outros serviços. Sugere-se, também, que se tenha a nível nacional ou pelo menos local, um modelo da carta de referência onde os itens deveriam ser preenchidos.

- publicar periodicamente, os resultados obtidos com os tratamentos efetuados.

Sendo o câncer uma doença crônica com alta prevalência e figurando entre as primeiras causas de óbitos no país, do ponto de vista de Saúde Pública seria importante a medida de sua ocorrência através de sua notificação, dentro de um sistema de vigilância epidemiológica.

4.2. COMENTÁRIOS SOBRE OS RESULTADOS

No carcinoma mamário, a precocidade do diagnóstico é fundamental pois quanto antes for iniciado o tratamento maior será a chance da paciente não apresentar disseminação hematogênica. Observa-se que nos países em desenvolvimento a mortalidade conseqüente a esta neoplasia é elevada não só pela alta incidência, mas também em conseqüência do diagnóstico tardio (18). Sabe-se que a proporção de pacientes com metástases axilares ou mesmo com estádios avançados é maior em serviços de atendimento gratuito (1). Isto acontece, provavelmente, porque pacientes de menor poder aquisitivo, com dificuldade de acesso aos serviços de saúde, procuram tratamento em fases mais avançadas ou mesmo porque médicos particulares costumam tratar em suas clínicas pacientes com estádios precoces e encaminhar para serviços públicos as pacientes em estádios avançados.

Coelho *et al.* (24) em estudo por amostragem no Hospital A. C. Camargo (SP), entre 1980-87, mostrou que 14,4% das pacientes foram estadiadas como E II, 40,4% como E III e 19,6% TxNx. Caldeira & Budin (18) estudaram pacientes atendidas com neoplasia mamária em Jaú (SP), e encontraram que 42,2% delas, foram classificadas como E III e E IV. Luca *et al.* (64) em Botucatu (SP) entre 1975-87 classificaram 49,5% como E III e E IV. No Estado de São Paulo, como um todo, 70,0% dos casos de câncer de mama foram classificados como estádios III e IV (84), no ano de 1990. Em Goiânia (Go), Queiroz *et al.* (85) observaram que 16% das pacientes foram estadiadas como E I, 24,0% como E II, 55,0% E III e 5,0% TxNx. Concordantes com estes diagnósticos em estádios avançados, foram os achados desta investigação, onde, entre as 455 pacientes estudadas, 2,4% foram classificadas como E I; 26,8% como E II; 42,2% E III; 4,6% E IV e 24,0% TxNx.

Já nos países desenvolvidos isto ocorre de maneira diferente. Assim, na França, Amalric *et al.* (4) classificaram 39,0% como E I, 37,0% E II e 24,0% E III. Nos Estados Unidos, Henson *et al.* (52) estudando 56.268 pacientes, estadiaram 42,4% como E II; 6,6% E III e 13,1% TxNx. Na Nova Zelândia, Mason *et al.* (72) classificaram 23,3% como E I, 53,6% E II, 12,7% E III e 10,4% TxNx. Esses achados evidenciam o diagnóstico mais precoce em grande parcela da população, nestes países, embora mostre que, mesmo neles, ainda há pacientes com estádios ignorados, se bem que em uma percentagem bastante inferior a dos Serviços brasileiros.

Por outro lado, o estudo em pacientes de clínica particular em São Paulo (SP), no período de 1956-74, de Abrão *et al.*(1) mostrou uma maior tendência ao diagnóstico desta neoplasia em fases mais precoces, classificando 36,0% como E I, 39,0% como E II e 25,0% como E III. Este achado indica que no Brasil, também, algumas pacientes têm diagnóstico mais precoce e conseqüentemente melhor prognóstico. Infelizmente elas constituem uma minoria e geralmente pertencem à classe de melhor poder aquisitivo.

Discordantes do estudo de Abrão *et al.* (1) foram os resultados desta pesquisa, com predomínio do diagnóstico no estágio E III. O diagnóstico tardio interfere não só no tempo de sobrevivência, mas implica em que o tratamento das pacientes tenda a demandar maiores cuidados e ser de mais alto custo, como quimioterapia e hormonioterapia além de internações mais prolongadas, com pouco benefício das terapêuticas. Com toda a certeza, mudanças nas políticas de assistência médica poderiam contribuir para um diagnóstico em estádios mais precoces. Por ora, pacientes brasileiras atendidas em instituições públicas muito provavelmente têm uma probabilidade de sobrevida menor que a de países desenvolvidos e do que as próprias brasileiras de melhor poder aquisitivo.

Na análise da sobrevida das pacientes segundo os diferentes estádios, observou-se que pacientes com E II e TxNx tiveram sobrevida superior às

classificadas como E III. Observou-se também que as pacientes classificadas como E II e TxNx não mostraram diferença na sobrevida, levando-se a pensar que as pacientes encaminhadas com estadiamento ignorado (TxNx) e que foram submetidas a procedimentos cirúrgicos por ginecologistas ou cirurgiões gerais, provavelmente pertenceriam ao E II se tivessem sido classificadas. Estes resultados indicam que pacientes com diagnóstico precoce têm melhor sobrevida.

Quando a sobrevida das pacientes foi analisada, sem levar em conta a idade, o estadiamento e o comprometimento dos linfonodos, esta foi de 65,0% em 5 anos, semelhante à sobrevida no Hospital A. C. Camargo (SP), onde Coelho *et al.*(24) encontraram o percentual de 69,4%. Já Abrão *et al.* (1) encontraram uma sobrevida de 58,8% no mesmo período de 5 anos, embora tenham realizado esse estudo no período 1956-74, onde os recursos diagnósticos e terapêuticos não foram provavelmente os mesmos existentes nesta investigação. Os autores explicam o fato de não terem realizado o estudo da sobrevida em 10 anos, embora mais fidedigno na avaliação dos resultados, alegando que muitas pacientes poderiam sobreviver com a doença em atividade.

Quando foi analisada a sobrevida das pacientes, no presente estudo, em 10 anos, esta foi de 52,0%, sendo inferior àquela verificada em vários estudos internacionais, realizados no mesmo período: 64,0% em Cleveland (USA) (53), e 62,3% em Milão (Itália) (20). Na Nova Zelândia, a sobrevida em 9 anos de acompanhamento foi de 62,0% (72). Estas diferenças provavelmente se devem a diferenças de precocidade no diagnóstico; outra possibilidade pode ser a disponibilidade regular de medicamentos, além da própria adesão ao tratamento, nestes outros países, muito embora o diagnóstico precoce nos pareça ser o fator mais importante. Na análise da sobrevida das pacientes deste estudo, em 20 anos, encontrou-se 39% de sobrevida, superior àquela verificada por Langlands *et al.* (58) na Escócia, que foi de 18%. Esta diferença pode ser devida ao fato das

pacientes, na Escócia, terem sido tratadas nos anos de 1954 a 1964, onde o tratamento efetuado foi predominantemente a mastectomia simples e a radioterapia pós-operatória.

A idade como fator prognóstico foi outro aspecto estudado, pois há indicações de que pacientes mais jovens têm pior prognóstico (1, 17), e em pacientes com idades inferiores a 35 anos isto é mais evidente (17). Observou-se que no presente material, 35,6% das pacientes tinham idade entre 35-49 anos e 45,9% entre 50-69 anos. Também em seus estudos, Caldeira & Budin (18) verificaram que 55,5% das pacientes classificadas como estádios avançados tinham idade superior a 60 anos, assim como Queiroz *et al.* (85) que encontraram 36,0% das pacientes com neoplasia mamária na faixa etária de 41-50 anos. Ao se comparar, neste estudo, a sobrevivência nos dois grupos, pacientes com idade inferior a 50 anos e pacientes com idade igual ou superior a esta, constatou-se que as pacientes do primeiro grupo tiveram sobrevida de 68,0% em 5 anos e de 60,0% em 10 anos, superior às pacientes do outro grupo, onde se observou 63,0% em 5, e 46,0% em 10 anos. Todavia, os achados de Abrão *et al.* no período de 1956-86 (2) são discordantes destes resultados, pois estes autores, estudando a sobrevida das pacientes nos estádios E I e E II, nos grupos etários abaixo de 50 anos, entre 50 e 65 anos e acima de 65 anos, não encontraram diferença significativa entre os três grupos. Isto pode ser conseqüente ao fato do estudo ter sido realizado em pacientes em estádios precoces, onde a sobrevida nos primeiros anos é elevada e pode mascarar o efeito da idade, se este existir.

Nesta investigação, ao se analisar o número de linfonodos comprometidos verificou-se que a sobrevida em 5, 10 e 15 anos foi de 82,0%, 71,0% e 65,0% para pacientes sem linfonodos comprometidos, e de 72,0%, 59,0% e 47,0%, para aquelas com 1 a 3 nódulos comprometidos, sendo que estas pacientes tiveram uma sobrevida semelhante entre si e superiores àquelas com 4

ou mais gânglios comprometidos, que foi de 45,0%, 28,0% e 21,0% respectivamente.

Estes resultados coincidem com os achados de Hermann *et al.* (53) e Fisher *et al.* (40). Hermann *et al.* estudando o resultado de cirurgias tipo mastectomia radical modificada, mastectomia simples e mastectomia segmentar, encontraram prognósticos semelhantes de acordo com o envolvimento dos linfonodos, independentemente do tipo de cirurgia utilizada. Também em 5, 10 e 15 anos de observação eles verificaram que, para ausência de comprometimento ganglionar, havia uma sobrevida de 82,0%, 66,0% e 57,0%, para 1 a 3 linfonodos 65,0%, 38,0% e 29,0% e para 4 ou mais 48,0%, 25,0% e 15,0%. Fisher *et al.* (40) estudaram pacientes com carcinoma mamário, levando em conta o número de linfonodos comprometidos, e observaram que o envolvimento linfonodal era o fator dominante na falência do tratamento, concluindo que as pacientes com 4 ou mais linfonodos comprometidos tiveram pior prognóstico do que aquelas com menos gânglios comprometidos.

Todavia, Cascinelli *et al.* (20) comparando a sobrevida de pacientes tratadas em Milão (Itália) nos períodos de 1971-72 e 1977-78, com seguimento de 10 anos, concluíram que quando o tamanho do tumor era inferior a 2 cm, não havia diferença na sobrevida das pacientes independentemente de terem ou não linfonodos comprometidos. Nesta investigação não foi possível estudar o tamanho exato do tumor, razão pela qual não é possível uma comparação com os dados de Cascinelli *et al.* (20).

Visto que, além dos linfonodos, a idade também atua como fator prognóstico, quando se analisou a sobrevida das pacientes, levando em conta o comprometimento ganglionar, tentando eliminar o efeito gerador de confusão do número de linfonodos, verificou-se que entre as pacientes com idade inferior a 50 anos, não houve diferença na sobrevivência entre o grupo sem linfonodos comprometidos e com 1 a 3 linfonodos e esta sobrevida foi superior ao grupo com

4 ou mais linfonodos envolvidos. No grupo das pacientes com idade igual ou superior a 50 anos observou-se uma diferença significativa entre os 3 subgrupos, com melhor sobrevida nas pacientes sem envolvimento de linfonodos e com a pior sobrevida nas pacientes com 4 ou mais linfonodos comprometidos. Isto mostra que, em pacientes mais idosas, quanto maior o número de linfonodos comprometidos, pior o prognóstico.

Posteriormente, foi analisada a sobrevida dessas pacientes comparando, segundo o mesmo número de linfonodos comprometidos, os dois grupos etários, o das pacientes com idade inferior a 50 anos e aquelas com idade igual ou superior a 50. Nas pacientes do primeiro grupo, foi encontrada uma sobrevida de 76,0% e 72,0% em 10 anos e 20 anos, respectivamente, para pacientes com ausência de comprometimento linfonodal; e nas com idade igual ou superior a 50 anos, a sobrevida foi de 67,0% e 20,0% no mesmo período. Embora no começo do seguimento os dois grupos tenham apresentado sobrevidas semelhante, após os 8 anos de evolução as pacientes mais jovens tiveram melhor sobrevida do que aquelas com idade igual ou superior a 50 anos sem linfonodos comprometidos. Esta diferença foi bem mais acentuada quando se analisou a sobrevida das pacientes nos dois grupos etários, segundo o envolvimento de 1 a 3 linfonodos, onde a sobrevida no primeiro grupo foi marcadamente superior à do segundo grupo. Entretanto, quando foram analisados os dois grupos etários com 4 ou mais linfonodos comprometidos, eles tiveram evolução muito semelhante, mostrando que no diagnóstico precoce, sem um acentuado comprometimento ganglionar, a idade tem importância no prognóstico, mas uma vez que vários linfonodos estão comprometidos as pacientes de ambos os grupos têm péssimos prognósticos, não se observando mais o efeito da idade.

Por último, comparou-se o resultado do tratamento levando-se em conta a época em que as pacientes receberam a radioterapia. Mansfield *et al.* (69), Rodger *et al.* (87) e Rutqvist *et al.* (89), mostraram que a radioterapia é

importante como terapêutica adjuvante no tratamento do carcinoma mamário, independentemente de ser empregada nos períodos pré ou pós-operatório. Contudo, Hatschbach *et al.* (50) em estudo retrospectivo de 247 pacientes, comparando cirurgia isolada ou associada com radioterapia em pacientes com gânglios axilares positivos, concluíram que a radioterapia foi eficaz na redução das recidivas locais, quando empregada após a cirurgia, efeito este não observado com a radioterapia pré-operatória.

No presente estudo não houve diferença de sobrevida entre o grupo de pacientes que recebeu radioterapia pré-operatória e o grupo de pacientes que recebeu radioterapia pós-operatória, resultado este, concordante com os de Mansfield, Rodger e Rutqvist (69, 87, 89). Terz *et al.* (104) estudando o efeito da radioterapia em pacientes com carcinomas avançados, não observaram particular ajuda nestas pacientes, quanto à sobrevida. Estes autores encontraram os mencionados resultados após a realização de um estudo piloto em 35 pacientes com E III, com características locais tão avançadas que os médicos foram relutantes em considerar a mastectomia como primeiro tratamento, partindo para a radioterapia pré-operatória. Concordantes com Terz *et al.* (104) são os estudos de Arnold & Lesnick (9) que também estudaram a sobrevida de pacientes com avançado carcinoma mamário e não observaram diferença entre o emprego da radioterapia pré ou pós-operatória e da cirurgia apenas, embora tenham ressaltado que esse resultado possa ter tido um viés, porque provavelmente as pacientes que sofreram radioterapia tivessem uma doença mais avançada, do que aquelas tratadas apenas com cirurgia.

Embora no presente estudo não se tenha verificado diferenças de sobrevida segundo a época do tratamento radioterápico, este resultado deve ser olhado com cautela pois o número de pacientes submetidas a radioterapia pós-operatória é pequeno e pode não ser suficiente para demonstrar uma diferença que porventura exista.

Há na literatura alguns estudos (78, 87, 107) que criticam a radioterapia pré-operatória por afirmarem que ela prejudica o exame anatomopatológico dos linfonodos, dificultando a classificação TNM. Entretanto esse assunto é, ainda, muito controverso e provavelmente não será esclarecido, já que as indicações da mastectomia radical estão cada vez mais limitadas, sendo substituídas pela mastectomia segmentar ou quadrantectomia, com a complementação da radioterapia no pós-operatório.

Quando se tentou analisar a sobrevida das pacientes segundo a época do diagnóstico estudando esta sobrevivência nos dois sub-grupos, o primeiro composto por pacientes diagnosticadas no período 1970-80 e o segundo formado por aquelas diagnosticadas no período 1981-90, não se observou diferença na sobrevida nos dois períodos. Discordante do estudo de Cascinelli *et al.* (20) que comparando a sobrevida de pacientes tratadas em Milão, nos períodos 1971-72 e 1977-78 encontraram uma melhoria na sobrevivência estatisticamente significativa no segundo período. Nesta investigação, a ausência de diferença na sobrevida foi provavelmente devido a persistência do estadiamento tardio na época do diagnóstico e pela frequentes interrupções no tratamento.

5. CONCLUSÃO

Os resultados da presente investigação permitem algumas conclusões, tais como:

- a análise da sobrevivência das 455 pacientes estudadas foi de 65,0% e 52,0% em 5 e 10 anos, respectivamente, inferior aos estudos internacionais, embora nesta investigação, no momento do diagnóstico, as pacientes tenham sido classificadas em estádios mais avançados em relação aos estudos anteriormente mencionados.

- os estádios apresentaram diferentes sobrevivências, com sobrevida maior em estádios iniciais e menor nos estádios mais avançados.

- pacientes com idade inferior a 50 anos tiveram melhor sobrevida que aquelas com idade igual ou superior a 50 anos.

- pacientes com linfonodos negativos ou positivos até 3 nódulos tiveram melhor prognóstico, com sobrevida similar para ambos os grupos e bastante superior ao grupo com 4 ou mais linfonodos comprometidos.

- observou-se que os linfonodos tiveram maior importância no prognóstico, pois a sobrevida das pacientes com idade inferior a 50 anos foi maior que a do grupo com idade igual ou superior a 50 anos quando os linfonodos não estavam comprometidos ou o estavam até 3. Entretanto, quando este comprometimento foi igual ou superior a 4, ambos os grupos tiveram a mesma evolução prognóstica.

- não houve diferença significativa na sobrevida entre pacientes que receberam a radioterapia pré-operatória e aquelas que a receberam no pós-operatório.

- não se observou melhoria da sobrevida das pacientes durante o período de estudo, apesar da introdução de vários esquemas terapêuticos.

6. SUMMARY

Survival evaluation of patients with breast cancer

This survey was conducted with 455 patients undergoing breast cancer treatment in São Judas Tadeu Hospital, in the city of Barretos, state of São Paulo, during the period of 1970 to 1990. The purpose was to assess their survival, through life tables technique, in the various stages of the disease and different rates of axillary lymph node involvement in two different groups of patients, one under the age of 50 and the other above. In addition, a comparison was made between two types of treatment: pre-surgical and post-surgical radiotherapy. A comparison was also made between two time segments whether there was improvement in the survival rate.

The survey revealed that the survival rates were 65,5%, 52,0% and 39,0% to 5, 10 and 20 years respectively. Among 455 patients, 11 (2,4%) were classified as E I, 122 (26,8%) as E II, 192 (42,2%) as E III, 21 (4,6%) as E IV and 109 (24,0%) as TxNx. The patients in the preliminary stages (E I and E II) had the best survival rates, whereas patients in TxNx and in E II had similar rates. Studying the effect of age in the survival rate, it was observed that patients under 50 years old had better rates than those with 50 years or older. Patients with zero to three axillary lymph nodes involved had better rates than the group with four or more nodes involved. There was no difference in the survival rate between the groups that received pre-surgical and post-surgical radiotherapy. In addition, there was no improvement of prognosis in the patients observed between 1970-80 and 1981-90.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRÃO, A.; POSSIK, R A. Câncer operável da mama: estudo da sobrevida de 5 anos em 192 pacientes. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.27, n.3, p.107-9, 1981.
2. ABRÃO, A.; ABRÃO, I.S.; MUCERINO, D.R. Tratamento cirúrgico do câncer de mama: análise dos resultados e evolução da técnica cirúrgica. **Rev.Assoc. Med. Bras.**, v.34, n.6, p.209-11, nov./dez. 1988.
3. ADJUVANT TRIAL ORGANISATION. Controlled trial of tamoxifen as a single adjuvant agent in the management of early breast cancer: analysis at eight years by nolvadex. **Br. J. Cancer**, v.57, n.6, p.608-11, 1988.
4. AMALRIC, R.; SANTAMARIA, F.; ROBERT, F.; SEIGLE, J.; ALTSCHULER, C.; KURTZ, J.M.; SPITALIER, J.M.; BRANDONE, H.; AYME, M.D.; POLLET, J.F.; BURMEISTER, R.; ABED, R. Radiation therapy with or without primary limited surgery for breast cancer. **Cancer**, v.49, n.1, p.30-4, Jan.1982.
5. AMERICAM CANCER SOCIETY. Cancer statistics. **Cancer**, v.38, p.5-22, 1988.
6. ANGLEM, T.J.; LEBER, R.E. Characteristics of ten year survivors after radical mastectomy. **Am. J. Surg.**, v.121, n.4, p.363-7, 1971.
7. ANSCHER, M.S.; JONES, P.; PROSNITZ, L.R.; BLACKSTOCK, W.; HEBERT, M.; REDDICK, R.; TUCKER, A.; DODGE, R.; LEIGHT, G.; IGLEHART, J.D.; ROSENMAN, J. Local failure and marginal status in

early-stage breast carcinoma treated with conservation surgery and radiation therapy. **Ann. Surg.**, v.218, n.1, p.22-8, 1993.

8. ARCAL, M.D.G.; SANTAMARIA, M.P.; ORTEGA, L.A. Mortalidad por cáncer de mama en la Comunidad Europea (1970-1985). **Med. Clin.(Barc)**, v.102, n.4, p.125-8, 1994.
9. ARNOLD, D.J.; LESNICK, G.J. Survival following mastectomy for stage III breast cancer. **Am. J. Surg.**, v.137, n.3, p.362-6, Mar. 1979.
10. BERG, J.W.; HUTTER, R.V.P. Breast cancer. **Cancer**, v.75, n.1, p.257-69, 1995.
11. BLACKWOOD, J.M.; SEELIG, R.F.; HUTTER, R.V.P.; RUSH JUNIOR, B.R. Survival distribution in breast cancer. **Surgery**, v.82, n.4, p.443-7, Oct. 1977.
12. BLOMQVIST, C.; TIUSANEN, K.; ELOMAA, I.; RISSANEN, P.; HIETANEN, T.; HEINONEN, E.; GRÖHN, P. The combination of radiotherapy, adjuvant chemotherapy (cyclophosphamide-doxorubicin-florafur) and tamoxifen in stage II breast cancer. Long-term follow-up results of a randomized trial. **Br. J. Cancer**, v.66, n.6, p.1171-6, 1992.
13. BONADONNA, G.; BRUSAMOLINO, E.; VALAGUSSA, P.; ROSSI, A.; BRUGNATELLI, L.; BRAMBILLA, C.; DE LENA, M.; TANCINI, G.; BAJETTA, E.; MUSUMECI, R.; VERONESI, U. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. **N. Engl. J. Med.**, v.294, n.8, p.405-10, 1976.

14. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCa). **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional.** Rio de Janeiro, INCa, 1991. 26p.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer (Pro-Onco). **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional.** Rio de Janeiro, Pro-Onco, 1995. 75 p.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCa). **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1996.** Rio de Janeiro, Pro-Onco, 1996. 19p.
17. BROECKER NETO, A.; LAGO, S.; RADKE, R.C.; COSTA, A.J.; KALIL, N.G.N. Câncer de mama em mulheres com menos de 30 anos de idade. **Acta Oncol. Bras.**, v.5, n.2, p.57-8, 1985.
18. CALDEIRA, J.R.F.; BUDIN, R.M.A.. Aspectos epidemiológicos do câncer de mama em Jaú-SP e a alta incidência de casos avançados em mulheres idosas. **Rev. Bras. Cancerol.**, v.41, n.1, p.15-7, 1995.
19. CARTER, C.L.; ALLEN, C.; HENSON, D.E. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24.740 breast cancer cases. **Cancer**, v.63, n.1, p.181-7, 1989.
20. CASCINELLI, N.; GRECO, M.; MORABITO, A.; BUFALINO, R.; TESTORI, A.; BALDINI, M.T.; ANDREOLA, S.; LEO, E.; GALLUZZO,

- D.; RILKE, F. Comparison of long-term survival of 1986 consecutive patients with breast cancer treated at National Cancer Institute of Milano, Italy (1971 to 1972 and 1977 to 1978). **Cancer**, v.68, n.2, p.427-34, 1991.
21. CIATTO, S.; CATARZI, S.; MORRONE, D.; DEL TURCO, M.R. Fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: US versus stereotaxic guidance. **Radiology**, v.188, n.1, p.195-8, 1993.
22. CODY III, H.S.; LAUGHLIN, E.H.; TRILLO, C.; URBAN, J.A. Have changing treatment patterns affected outcome for operable breast cancer? Ten-year follow-up in 1288 patients, 1965 to 1978. **Ann. Surg.**, v.213, n.4, p.297-307, Apr. 1991.
23. CLARK, S. Breast cancer in Europe. **Lancet**, v.344, n.8925, p.809-10, Sep. 1994.
24. COELHO, F.R.G.; KOWALSKI, L.P.; FRANCO, E.L.F.; CONTESINE, H.; ZEFERINO, L.C. Análise de sobrevivência de uma amostra de 2 mil casos de câncer tratados no Hospital A.C.Camargo de 1980 à 1987. **Acta Oncol. Bras.**, v.13, n.1/3, p.8-16, jan./dez. 1993.
25. COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA. **A radioterapia no Brasil 1995**. Curitiba, Liga Paranaense de Combate ao Câncer, 1995.
26. COMMITTEE SCOTTISH CANCER TRIALS OFFICE. Adjuvant tamoxifen in the management of operable breast cancer. **Lancet**, v.2, n.8552, p.171-5, 1987.

27. COOPER, M.R. The role of chemotherapy for node-negative breast cancer. **Cancer**, v.67, n.6, p.1744-7, 1991.
28. CRILE JUNIOR, G. Treatment of breast cancer by local excision. **Am. J. Surg.**, v.109, p.400, 1965.
29. DONEGAN, W.L. Diagnosis. In: DONEGAN, W.L.; SPRATT, J.S. (eds.). **Cancer of the breast**. 2 ed. Philadelphia, W.B.Saunders, 1988. cap.6, p.125-66.
30. EARLY BREAST CANCER TRIALISTS COLLABORATIVE GROUP. Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer: an overview of 61 randomized trials among 28.896 women. **N. Engl. J. Med.**, v.319, n.26, p.1681-92, 1988.
31. EBERLEIN, T.J. Current management of carcinoma of the breast. **Ann. Surg.**, v.220, n.2, p.121-36, 1994.
32. ELLIS, G.; LIVINGSTON, R.B. Feasibility of dose-intensive continuous 5-fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide as adjuvant therapy for breast cancer. **Cancer**, v.71, n.2, p.392-6, 1993.
33. FARIA, S.L.; CHIMINAZZO JUNIOR, H.; KOSEKI, N.; OLIVEIRA FILHO, J.A. Cirurgia conservadora e radioterapia no tratamento do câncer de mama. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.32, n.3/4, p.54-60, 1986.

34. FENTIMAN, I. S. Prospects for the prevention of breast. **Cancer Annu. Rev. Med.**, v.43, p.181-94, 1992.
35. FISHER, B. Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in treatment of primary breast cancer. **Cancer**, v.40, n.1 Suppl., p.574-87, 1977.
36. FISHER, B. Cirurgia conservadora: estado atual da experiência americana. In: PINOTTI, J.A. (coord.). **Câncer de mama**. São Paulo, Ícone, 1993. cap.10, p.105-18.
37. FISHER, B.; REDMOND, B.; FISHER, E.R.; BAUER, M.; WOLMARK, N.; WICKERHAM, L.; DEUTSCH, M.; MONTAGUE, E.; MARGOLESE, R.; FOSTER, R. Ten-year results of a randomized clinical trial mastectomy with or without radiation. **N. Engl. J. Med.**, v.312, n.11, p.674-81, 1985.
38. FISHER, B.; COSTANTINO, J.; REDMOND, C.; POISSON, R.; BOWMAN, D.; COUTURE, J.; DIMITROV, N.V.; WOLMARK, N.; WICKERHAM, L.; FISHER, E.R.; MARGOLESE, R.; ROBIDOUX, A.; SHIBATA, H.; TERZ, J.; PATERSON, A.H.G.; FELDMAN, M.I.; FARRAR, W.; EVANS, J.; LICKLEY, H.L.; KETNER, M. A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. **N. Engl. J. Med.**, v.320, n.8, p.479-84, 1989.
39. FISHER, E.R.; GREGORIO, R.M.; REDMOND, C.; KIM, W.S.; FISHER, B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast

Project. (Protocol nº4). III The significance of extranodal extension of axillary metastases. **Am. J. Clin. Pathol.**, v.65, n.1, p.439-44, 1976.

40. FISHER, E.R.; CONSTANTINO, J.; FISHER, B.; REDMOND, C. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol nº. 4): discriminants for 15-year survival. **Cancer Supplement**, v.71, n.6, p.2141-50, Mar. 1993.
41. FISHER, E.R.; CONTANTINO, J.; FISHER, B.; PALEKAR, A.S. REDMOND, C.; MAMOUNAS, E. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP - protocol B-17): intraductal carcinoma (ductal carcinoma in situ). **Cancer**, v.75, n.6, p.1310-9, Mar. 1995.
42. FORREST, A.P.M.; AITKEN, R.J. Mammography screening for breast cancer. **Annu. Rev. Med.**, v.41, p.117-32, 1990.
43. GADELHA, M.I.P.; MINIAN, A.; COUTINHO, E.; GOUVEIA FILHO, J.J. Validade do CA 15.3 para o seguimento de pacientes tratadas de câncer de mama. **Rev. Bras. Cancerol.**, v.40, n.2, p.79-85, 1994.
44. GARFINKEL, L.; BORING, C.; HEATH, C.W. Changing trends: an overview of breast cancer incidence and mortality. **Cancer**, v.74, n.1, p.222-7, 1994.
45. GASTRIN, G.; MILLER, A.B.; TO, T.; ARONSON, K.J.; WALL, C.; HAKAMA, M.; LOUHIVUORI, K.; PUKKALA, E. Incidence and

mortality from breast cancer in the mama program for breast screening in Finland, 1973-1986. **Cancer**, v.73, n.8, p.2168-74, 1994.

46. GLASZIOU, P.P.; SIMES, R.J.; GELBER, R.D. Quality adjusted survival analysis. **Stat. Med.**, v.9, n.11, p.1259-76, 1990.
47. GORDON, P.B.; GOLDENBERG, L. Malignant breast masses detected only by ultrasound: a retrospective review. **Cancer**, v.76, n.4, p.626-30, Aug. 1995.
48. HANNISDAL, E.; GUNDERSEN, S.; KVALOY, S.; LINDEGAARD, M.W.; AAS, M.; FINNANGER, A.M.; JORGENSEN, O.G.; THEODORSEN, L.; HOST, H. Follow-up of breast cancer patients stage I-II: a baseline strategy. **Eur. J. Cancer.**, v.29A, n.7, p.992-7, 1993.
49. HATSCHBACH, S.B.B.; OLIVEIRA, B.V.; KATO, M.; MONTENEGRO, M. F. G.; SAMPAIO JUNIOR, L.A.; HATSCHBACH, Z.; KOWALSKI, L.P. A histologia do linfonodo axilar como elemento prognóstico nos tumores malignos da mama. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.3, n.2, p.59-63, 1981.
50. HATSCHBACH, S.B.B.; OLIVEIRA, B.V.; KATO, M.; MONTENEGRO, M.F.; VALDARES, G.G.; REHME, R.; LINHARES, J.C. Câncer de mama: mastectomia radical, estudo retrospectivo de 247 casos. **Ars Cvrandi**, v.18, n.9, p.60-73, out. 1985.
51. HENSON, D.E.; RIES, L.A. On the stimation of survival. **Semin. Surg. Oncol.**, v.10, n.1, p.2-6, 1994.

52. HENSON, D.E.; RIES, L.A.; CARRIAGA, M.T. Conditional survival of 56,268 patients with breast cancer. **Cancer**, v.76, n.2, p.237-42, 1995.
53. HERMANN, R.E.; ESSELSTYNN JUNIOR, C.B.; CRILE JR, G.; COOPERMAN, A.M.; ANTUNEZ, A.R.; HOERR, S.O. Results of conservative operations for breast cancer. **Arch. Surg.**, v.120, n.6, p.746-51, 1985.
54. KAGALI, V.A. The role and limitations of frozen section diagnosis of a palpable mass in the breast. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.156, n.2, p.168-70, 1983.
55. KEYNES, G. The radium treatment of carcinoma of the breast. **Br. J. Surg.**, v.19, p.415-80, 1932.
56. KOROLTCHOUK, V.; STANLEY, K.; STJERNWARD, J. The control of breast cancer: a World Health Organization perspective. **Cancer**, v.65, n.12, p.2803-10, 1990.
57. KUMAR, N.E.; LYMAN, G.H.; ALLEN, K.; COX, C.E.; SCHAPIRA, D.V. Timing of weight gain and breast cancer risk. **Cancer**, v.76, n.2, p.243-9, Jul. 1995.
58. LANGLANDS, A.O.; POCOCK, S.J.; KERR, G.R.; GORE, S.M. Long-term survival of patients with breast cancer: a study of the curability of the disease. **Br. Med. J.**, v.2, n.6200, p.1247-51, Nov.1979.

59. LEE, E.T. **Statistical methods for survival data analysis.** Belmont, Lifetime Learning, 1980. cap.5, p.122-54.
60. LEIS JUNIOR, H.P. Prognostic parameters for breast carcinoma. In: BLAND, K.I.; COPELAND, E.M. (eds.). **The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases.** Philadelphia, W.B.Saunders, 1991. cap.18, p.331-50.
61. LEITH, J.T. Radiation-induced breast cancer: long-term follow-up of irradiation therapy for benign breast disease. **J. Natl. Cancer Inst.**, v.86, n.5, p.393-4, 1994.
62. LONGATTO FILHO, A.; OYAFUSO, M.S.; BORTOLAN, J.; RAHAL, P. Citologia das secreções mamárias no diagnóstico de câncer: revisão de 946 casos (1966-1988). **Acta Oncol. Bras.**, v.12, n.1, p.11-3, 1992.
63. LOPES, E. R.; ABREU, E.; GADELHA, M I.P. Detecção do câncer de mama: atualização e recomendações. **Rev. Bras. Cancerol.**, v.39, n.1, p.21-6, 1993.
64. LOPRINZI, C.L.; RAVDIN, P.M.; DE LAURENTIIS, M.; NOVOTNY, P. Do american oncologists know how to use prognostic variables for patients with newly diagnosed primary breast cancer? **J. Clin. Oncol.**, v.12, n.7, p.1422-6, 1994.
65. LUCA, L.A.; SCHIMITT, F.C.; TRAIMAN, P.; OLIVEIRA JÚNIOR, B.; ANDRADE, L.M.; RUDGE, M.V.C.; LUNARDI, M.T. Considerações sobre o câncer localmente avançado de mama (CLAM) acrescidas de

identificação dos receptores de estrogênios usando anticorpos monoclonais. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.39, n.1, p.17-32, 1993.

66. LUDWIG BREAST CANCER STUDY GROUP. Combination adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: inadequacy of a single perioperative cycle. **N. Engl. J. Med.**, v.319, n.11, p.677-84, 1988.
67. LYNCH, H.T.; HARRIS, R.E.; GUIRGIS, H.A.; MALONEY, K.; CARMODY, L.L.; LYNCH, J.F. Familial association of breast/ovarian cancer. **Cancer**, v.41, n.4, p.1543-8, 1978.
68. MADDEN, J.L. Modified radical mastectomy. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.121, n.6, p.1221-30, 1965.
69. MANSFIELD, C.M.; KRISHNAN, L.; KOMARNICKY, L.T.; AYANGAR, K.M.; KRAMER, C.A. A review of the role of radiation therapy in the treatment of patients with breast cancer. **Semin. Oncol.**, v.18, n.6, p.525-35, 1991.
70. MANT, D.; VESSEY, M.P. Epidemiology and primary prevention of breast cancer. In: BLAND, K.I.; COPELAND, E.M. (eds.). **The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases.** Philadelphia, W.B.Saunders, 1991. cap.12, p.235-61.
71. MARQUES, L.A.; SABA, L.M.B.; HIDALGO, G.F.; NETO, J.B.S. Citologia aspirativa de mama por agulha fina. **Acta Oncol. Bras.**, v.6, n.2, p.60-4, 1986.

72. MASON, B.H.; HOLDAWAY, I.M.; NEWMAN, P.D.; KAY, R.G.; BENJAMIN, C.; HARVEY, V.J. Treatment of breast cancer in the Auckland region 1976-1985. **N. Z. Med. J.**, v.107, n.974, p.93-6, 1994.
73. MCGUIRE, W.L.; TANDON, A.K.; ALLRED, D.; CHAMNESS, G.C.; CLARK, G.M. How to use prognostic factors in axillary node-negative breast cancer patients. **J. Natl. Cancer Inst.**, v.82, n.12, p.1006-15, 1990.
74. METTLIN, C. The relationship of breast cancer epidemiology to screening recommendations. **Cancer**, v.74, n.1, p.228-38, 1993.
75. MILLER, A.B.; GAUDETTE, L.A. Breast cancer in Circumpolar Inuit. **Acta Oncol.**, v.35, n.5, p.577-80, 1996.
76. MUIR, I.M.; REED, R.G.; STACKER, S.A.; ALEXANDER, A.I.; MCKENZIE, I.F.; BENNETT, R.C. The prognostic value of immunoperoxidase staining with monoclonal antibodies NCRC-11 and 3E1.2 in breast cancer. **Br. J. Cancer**, v.64, n.1, p.124-7, 1991.
77. NATIONAL CANCER INSTITUTE. **The breast cancer digest.** 2 ed. Bethesda, N.C.I.,1984. cap.8, p.52-75: Treatment of breast cancer.
78. NORDEN, T.; LINDGREN, A.; BERGSTRÖM, R.; HOLMBERG, L. Defining a high mortality risk group among women with primary breast cancer. **Br. J. Cancer**, v.69, n.3, p.520-4, Mar. 1994.

79. NYSTROM, L.; RUTQVIST, L.E.; WALL, S.; LINDGREN, A.; LINDQVIST, M.; RYDEN, S.; ANDERSSON, I.; BJURSTAM, N.; FAGERBERG, G.; FRISELL, J.; TABAR, L.; LARSSON, L.G. Breast cancer screening with mammograph: overview of swedish randomised trials. **Lancet**, v.341, n.8851, p.973-8, 1993.
80. OSBORNE, M.P.; TELANG, N.T. Primary prevention of breast cancer. In: BLAND, K.I.; COPELAND, E.M. (eds.). **The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases**. Philadelphia., W.B.Saunders, 1991. cap.13, p.246-61.
81. PATEY, D.H. A review of 146 cases of carcinoma of the breast operated on between 1930 and 1943. **Br. J. Cancer**, v.21, n.2, p.260-9, 1967.
82. PIERCE, L.; GLATSTEIN, E. Postmastectomy radiotherapy in the management of operable breast cancer. **Cancer Supplement**, v.74, n.1, p.477-85, Jul. 1994.
83. PIERQUIN, B.; MAZERON, J.J.; CALITCHI, E. Tratamento conservador do câncer de mama: experiência européia. In: PINOTTI, J.A. (coord.). **Câncer de mama**. São Paulo, Ícone, 1993. cap.9, p.93-104.
84. PINOTTI, J.A.; BARROS, A.C.S.D.; HEGG, R.; ZEFERINO, L.C.; AGUIAR, L.F. Programa de controle do câncer de mama em países em desenvolvimento. In: PINOTTI, J.A. (coord.). **Câncer de mama**. São Paulo, Ícone, 1993. cap.1, p.13-21.

85. QUEIROZ, G.S.; JORGE, E.A.; DOURADO, F.A.F.; FERREIRA, R.G.; FREITAS JÚNIOR, R.; FERREIRA, G.M.; CARDOSO, V.M.; PAULA, E.C. Avaliação da dissecação axilar na mastectomia radical modificada a Madden para o tratamento do câncer mamário. **Rev. Bras. Cancerol.**, v.40, n.2, p.75-7, 1994.
86. RECHT, A.; HARRIS, J.R. Cirurgia conservadora e radioterapia no câncer de mama. In: PINOTTI, J.A. (coord.). **Câncer de mama**. São Paulo, Ícone, 1993. cap.11, p.119-36.
87. RODGER, A.; MONTAGUE, E.D.; FLEATHER, G. Preoperative or postoperative irradiation as adjunctive treatment with radical mastectomy in breast cancer. **Cancer**, v.51, n.15, p.1388-92, 1983.
88. RUTQVIST, L.E.; PETTERSSON, D.; JOHANSSON, H. Adjuvant radiation therapy versus surgery alone in operable breast cancer: long-term follow-up of a randomized clinical trial. **Radiother. Oncol.**, v.26, n.2, p.104-10, Feb. 1993.
89. SARRAZIN, D.; MONIQUE, L.E.; ROUESSE, J.; CONTESSO, G.; PETIT, J.; LACOUR, J.; VIGUIER, J.; HILL, C. Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer: tumors with macroscopic diameter of 20 millimeters or less. **Cancer**, v.53, n.5, p.1209-13, 1984.
90. SAS INSTITUTE INC. **SAS user's guide**: statistics, version 5 edition. Carry, SAS Institute, 1985. 956p.

91. SENIE, R.T.; LESSER, M.; KINNE, D.W.; ROSEN, P.P. Method of tumor detection influences disease-free survival of women with breast carcinoma. **Cancer**, v.73, n.6, p.1666-72, 1994.
92. SHELDON, T.; HAYES, D.F.; CADY, B.; PARKER, L.; OSTEEEN, R.; SILVER, B.; RETCH, A.; COME, S.; HENDERSON, C.; HARRIS, J.R. Primary radiation therapy for locally advanced breast cancer. **Cancer**, v.60, n.6, p.1219-25, 1987.
93. SONDIK, E.J. Breast cancer trends: incidence, mortality, and survival. **Cancer**, v.74, n.3, p.995-9, 1994.
94. SOUZA, J.M.P. Uso da técnica de tábua de sobrevivência para estimar sobrevida em casos de câncer. **Rev. Bras. Cancerol.**, v.26, n.1, p.57-9, 1976.
95. SPITALIER, J.M.; AMALRIC, R.; HANS, D.; KURTZ, J.M. Cirurgia conservadora associada a radioterapia para carcinomas de mama nos estágios I e II: nossa experiência de 30 anos. In: PINOTTI, J. A. (coord.). **Câncer de mama**. São Paulo, Ícone, 1993. cap.8, p.83-92.
96. STARK, A.M. Controversies in screening for early diagnosis of breast. In: TAGNON, H.J.; STAQUET, M.J. **Controversies in cancer**. New York, Masson, 1979. cap.15, p.129-37.
97. STERNS, E.E.; ZEE, B. Thermography as a predictor of prognosis in cancer of the breast. **Cancer**, v.67, n.6., p.1678-80, 1991.

98. STRAX, P. Controle do câncer mamário por triagem populacional. In: PINOTTI, J.A. (coord.). **Compêndio de mastologia**. São Paulo, Manole, 1991. cap.6.2.2, p.297-305.
99. SWAN, T. Applications of GLIM. In: FRANCIS, B.; GREEN, M.; PAYNE, C. (eds.). **The GLIM system**. Oxford, Claredon, 1993. cap.12, p.306-636.
100. TABAR, L.; FAGERBERG, G.; CHEN, H.; PHIL, H.; DUFFY, S.W.; SMART, C.; GAD, A.; SMITH, R.A. Efficacy of breast cancer screening by age. **Cancer**, v.75, n.10, p.2507-17, May 1995.
101. TAPLEY, N.V.; SPANOS, W.J.; FLETCHER, G.H.; MONTAGUE, E.D.; SCHELL, S.; OSWALD, M.J. Results in patients with breast cancer treated by radical mastectomy and postoperative irradiation with no adjuvant chemotherapy. **Cancer**, v.49, n.6, p.1316-9, 1982.
102. TARONE, R. E. The excess of patients with advanced breast cancer in young women screened with mammography in the Canadian National Breast Screening Study. **Cancer**, v.75, n.4, p.997-1003, 1995.
103. TAVASSOLI, F.A. **Pathology of the breast**. Norwalk, Appleton & Lange, 1992. cap.2, p.25-62: General considerations.
104. TERZ, J.J.; ROMERO, C.A.; KAY, S.; BROWN, P.W.; WASSUM, J.; KING, E.R.; LAWRENCE, W. Preoperative radiotherapy for stage III carcinoma of the breast. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.147, n.4, p.497-502, 1978.

105. TOIKKANEN, S.; HELIN, H.; ISOLA, J.; JOENSUU, H. Prognostic significance of HER-2 oncoprotein expression in breast cancer: 30-year follow-up. **J. Clin.Oncol.**, v.10, n.7, p.1044-8, Jul. 1992.
106. UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER. **TNM Classificação dos tumores malignos**. 4. ed. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1989. p.93-100.
107. VERONESI, U.; FARANTE, G.; VERONESI, P. Tratamento conservador do câncer de mama: experiência do Instituto Nacional de Tumores de Milão. In: PINOTTI, J.A. (coord.). **Câncer de mama**. São Paulo, Ícone, 1993. cap.7, p.71-82.
108. VERONESI, U.; LUINI, A.; DEL VECCHIO, M.; GRECO, M.; GALIMBERTI, V.; MERSON, M.; RILKE, F.; SACCHINI, V.; SACCOZZI, R.; SAVIO, T.; ZUCALI, R.; ZURRIDA, S.; SALVADORI, B. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. **N. Engl. J. Med.**, v.328, n.22, p.1587-92, 1993.
109. WAGNER JUNIOR, F.B. History of breast disease and its treatment. In: BLAND, K.I.; COPELAND, E.M. (eds.). **The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases**. Philadelphia, W.B.Saunders, 1991. cap.1, p.1-16.
110. WILSON, R.E.; DONEGAN, W.L.; METTLIN, C.; NATARAJAN, N.; SMART, C. R.; MURPHY, G.P. The 1982 National survey of

carcinoma of the breast in the United States by the American College of Surgeons. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.159, n.4, p.309-18, 1984.

111. WORKING GROUP TO REVIEW BCDDP. Summary report of the working group to review the National Cancer Institute: American Cancer Society breast cancer detection demonstration projects. **J. Natl. Cancer Inst.**, v.62, n.3, p.647-708, Mar. 1979.
112. YEATMAN, T. J.; BLAND, K.I. Staging of breast cancer. In: BLAND, K.I.; COPELAND, E.M. (eds.). **The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases.** Philadelphia, W.B.Saunders, 1991. cap.17, p.313-30.

8. ANEXOS

ANEXO I

FUNDAÇÃO PIO XII
 HOSPITAL SÃO JUDAS TADEU
 RUA 20, N. 221 CEP 14780-080
 TELEFONE (0173) 228822
 BARRETOS - S. P.

Barretos, _____

Prezada Senhora

Estamos lhe escrevendo para saber notícias de sua saúde. É muito importante para o crescimento da medicina que continue seu tratamento. Só assim o médico poderá saber se o tratamento deu resultado. Isto, além de beneficiar você, irá contribuir para o progresso do tratamento de outros pacientes.

Por gentileza, favor responder este questionário:

ESTÁ TRATANDO ? SIM _____ NÃO _____

EM QUE SERVIÇO ? _____

EM CASO DE FALECIMENTO, FAVOR INFORMAR

DATA DO ÓBITO ____ / ____ / ____

SE FOR POSSÍVEL COLOCAR A CAUSA DO ÓBITO OU ENVIAR
 CÓPIA DO ATESTADO DE ÓBITO.

CAUSA DO ÓBITO _____

Se não nos puder enviar este questionário respondido nesta mesma folha, favor telefonar para 0173-228822, arquivo médico e falar com HELENA RAPHAEL DE FARIA.

Em caso de mudança de endereço, favor nos comunicar usando este mesmo papel.

Cordialmente,

DR EDMUNDO CARVALHO MAUAD
 Supervisor Geral da Fundação Pio XII

ANEXO II

FUNDAÇÃO PIO XII
HOSPITAL SÃO JUDAS TADEU
RUA 20, N. 221 CEP 14870-080
TELEFONE (0173) 228822
BARRETOS - S.P.

Barretos, _____

Ilustríssimo Sr. Dr.

Juiz de Direito do Cartório Eleitoral do Município de Barretos

Estamos fazendo uma avaliação da condição de saúde de pacientes tratadas de câncer de mama, neste Hospital, no período de 1970-1990, a fim de verificarmos o resultado do tratamento instituído e podermos planejar melhorias em nosso tratamento. Infelizmente, no decorrer deste período, algumas pacientes deixaram de comparecer e não puderam ser localizadas por terem mudado de endereço.

Diante deste fato, gostaríamos de contar com a gentileza de sua colaboração na tentativa de localizar as pacientes relacionadas em anexo, informando-nos se estão vivas ou não. Em caso de falecimento, favor fornecer o ano, enquanto que no caso de estarem vivas, fornecer-nos os endereços para futuros contatos.

Informamos ainda que, por ser este hospital um local de referência para aproximadamente 220 cidades no Estado de São Paulo, sugerimos que esta busca dever-se-ia realizar a nível deste Estado.

Agradecemos, muito o retorno da relação anexa devidamente preenchida. Certos de sua colaboração, enfatizando a necessidade dela para a melhoria do nosso atendimento médico, nos colocamos ao seu inteiro dispor para eventuais esclarecimentos.

Atenciosamente,

DR EDMUNDO CARVALHO MAUAD
Supervisor Geral da Fundação Pio XII

ANEXO III

FUNDAÇÃO PIO XII
HOSPITAL SÃO JUDAS TADEU
RUA 20, N. 221 CEP 14780-080
TELEFONE (0173) 228822
BARRETOS - S.P.

Barretos, _____

Prezado Senhor
Oficial Maior do Cartório de Registro Civil de Barretos.

Estamos fazendo uma avaliação da condição de saúde de pacientes tratadas de câncer de mama neste Hospital, no período de 1970-1990, para avaliarmos a eficiência do tratamento e planejarmos futuras mudanças, se necessárias.

Algumas pacientes não foram localizadas, seja por telefone, por carta ou através do Cartório Eleitoral. Sendo assim gostaríamos de contar com a gentileza de sua colaboração, para que fosse verificado se seu nome consta no livro de registro de óbitos, a partir da data do último retorno a este Hospital, até o presente momento, visto que a paciente residia nesse município.

Agradecemos e muito o envio da relação anexa, devidamente preenchida, tenha sido ou não localizado o nome da paciente em seus livros. No caso da localização do mesmo, solicitamos o favor de anotar a data e causa do óbito.

Certos de sua colaboração, enfatizando a necessidade dela para a melhoria do nosso atendimento médico, agradecemos sua ajuda e nos colocamos ao seu inteiro dispor para eventuais esclarecimentos.

Atenciosamente,

DR EDMUNDO CARVALHO MAUAD
Supervisor Geral da Fundação Pio XII

ANEXO IV

FUNDAÇÃO PIO XII
HOSPITAL SÃO JUDAS TADEU
RUA 20, N. 221 CEP 14870-080
TELEFONE (0173) 228822
BARRETOS - S.P.

Barretos, _____

Ilustríssimo Senhor Prefeito Municipal

Estamos fazendo uma avaliação da condição de saúde de pacientes tratadas, de câncer de mama, neste Hospital, no período de 1970-1990. Como é de seu conhecimento, temos atendido paciente(s) do seu Município. Entretanto, algumas delas abandonaram o tratamento sem justificativa.

Diante deste fato, gostaríamos de contar com a gentileza de sua colaboração na tentativa de localizar a(s) paciente(s) anexo-relacionadas, por meio da guia de sepultamento.

Informamos ainda que enviamos carta a toda as pacientes mas, infelizmente, muitas não foram localizadas. Através do cartório eleitoral foram identificadas as pacientes vivas que por ventura se cadastraram como eleitoras em 1986. A tentativa de localização pelo Cartório de Registro de Civil também foi utilizada.

Agradecemos, e muito, o retorno da relação anexa, devidamente preenchida, tenham sido ou não localizadas. Certos de sua colaboração, enfatizando a necessidade dela para a melhoria do nosso atendimento médico, nos colocamos ao seu inteiro dispor para eventuais esclarecimentos.

Atenciosamente,

DR EDMUNDO CARVALHO MAUAD
Supervisor Geral da Fundação Pio XII