UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

LARISSA CLARA NUNES

Análise do perfil epidemiológico e da sobrevida de mulheres jovens com câncer de mama

RIBEIRÃO PRETO

2021

LARISSA CLARA NUNES

Análise do perfil epidemiológico e da sobrevida de mulheres jovens com câncer de mama

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

Linha de pesquisa: Assistência à saúde da mulher no ciclo vital

Orientador: Marislei Sanches Panobianco

RIBEIRÃO PRETO

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Nunes, Larissa Clara
Análise do perfil epidemiológico e da sobrevida de mulheres jovens com câncer de mama. Ribeirão Preto, 2021.
118 p.: il.30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem em Saúde Pública.
Orientador: Marislei Sanches Panobianco

1. Neoplasias da Mama. 2. Mulheres. 3.Adulto Jovem. 4.Perfil de Saúde. 5.Sobrevida.

NUNES, Larissa Clara

Análise do perfil epidemiológico e da sobrevida de mulheres jovens com câncer de mama

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

Aprovado em: _____/_____/_____

Presidente

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Comissão Julgadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Dedicatória

Dedico o presente trabalho aos meus pais, Leicir e Reginal, que me ensinaram a ser a mulher que me tornei, a acreditar em meus sonhos, a entender que nada se consegue sem esforço e dedicação, a sempre seguir em frente com a cabeça erguida e que sou capaz de conquistar o que almejo e a viver uma vida honesta.

A toda minha família, que sempre esteve ao meu lado diante de minhas decisões. Em especial minha tia Andreia que viveu cada momento desta jornada ao meu lado.

Em memória ao meu tio Fabiano Azevedo, que acreditou em meu potencial desde o início, que me incentivou a seguir esta estrada e que de algum lugar olha e vibra por cada conquista que alcancei.

Agradecimentos

*Ao meu **Mestre Daisaku Ikeda**, que me direcionou, sustentou e capacitou até aqui.*

*À **Soka Gakai Internacional**, por me proporcionar ensinamento de vida e de como me tornar um ser humano melhor.*

*Aos meus queridos pais, **Leicir Aparecida** e **Antonio Reginaldo**, pela força, ensinamento e suporte em toda a minha vida.*

*À minha tia, **Andréia**, por me incentivar a nunca desistir, conversas e suporte.*

*Ao meu tio, **Fabiano (in memoriam)**, por me incentivar e apoiar nesta trajetória.*

*À minha prima **Pâmela**, por todas orações, risadas, conversas e suporte.*

*A **toda minha família e amigos**, pelos momentos juntos, apoio, orações, companherismo e por sempre desejarem o melhor pra mim.*

*À minha orientadora, **Profª Drª Marislei**, pelo carinho, amizade que criamos e por me acompanhar nesta caminhada fielmente, acreditando em meu potencial e na realização desta pesquisa sempre, e ainda pela base teórica e preparo em minha jornada.*

*À **Profª Drª Thaís, à Profª Drª Ione e à Profª Drª Carina**, por todos valiosos ensinamentos e contribuições.*

*À **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,** por me acolher durante meu período de graduação e pós-graduação e oferecer várias oportunidades para o meu crescimento profissional.*

*Ao **Centro de Apoio à Pesquisa da EERP**, pelo apoio e fornecimento de análises dos meus dados estatísticos.*

*À **FISK**, e em especial ao meu professor de inglês, **Guilherme Tonhão**, que me proporcionaram base e preparo no início desta caminhada, para que este trabalho se tornasse realidade.*

*Às companheiras de mestrado, **Priscila, Ana Carolina e Grazielle**, pelas conversas e pelo apoio fiel durante esta caminhada.*

*À minha psicóloga **Marina**, por cada palavra amiga e aconselhamento na fase final de meu trabalho.*

*Às **funcionárias do Setor de Ginecologia do HCFMRP Campus USP**, por me receberem, me ensinarem e por me proporcionarem aproximação com esta área maravilhosa.*

*A todas as **pacientes do Setor de Ginecologia do HCFMRP Campus USP**, que estiveram presentes em minha vida, inpulsionando-me através de suas histórias e inspirando-me a escrever este trabalho.*

*Ao **Registro Hospitalar de Câncer do HCFMRP Campus USP,** que me proporcionou a base deste estudo. Em especial à **Rosemeire Carvalho,** pela atenção, ensinamentos e dedicação no intuito de que a coleta de dados se desse da melhor forma, contribuindo assim para alcançar os objetivos desta pesquisa.*

*A **todas as mulheres inseridas neste estudo,** pela oportunidade de realizá-lo.*

*Agradeço a **Paula Prearo** pela revisão de português de meu trabalho e tradução do resumo para o inglês.*

Se cheguei até aqui, foi graças a todos!

Agradecimento Especial

*À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** (CAPES), pelo apoio financeiro de dois anos do meu mestrado, acreditando em meu projeto.*

"[...] Não faz mal que seja pouco,

o que importa é que o avanço de hoje
seja maior que o de ontem.
Que nossos passos de amanhã
sejam mais largos que os de hoje.

Que sejam humanistas de braços fortes
em luta solidária
com as pessoas deserdadas.

Atuem agora e vivam o presente
com a certeza de que neste exato instante
está se erguendo o futuro.

Deixem seus méritos gravados
na história de suas contínuas vitórias!
A dificuldade no momento presente
será a glória em seu futuro!
O desbravar do caminho do novo século
será proporcional à sua caminhada![...]".
(DAISAKU IKEDA, 2001, p.13-14).

"[...] o inverno nunca falha em se tornar primavera[...]".
(AS ESCRITURAS DE NITIREN DAISHONIN, 4ºed, v1, p336).

RESUMO

NUNES, L. C. **Análise do perfil epidemiológico e da sobrevida de mulheres jovens com câncer de mama.** 2021. 116 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Mulheres jovens apresentam tumores malignos de mama mais agressivos e maiores taxas de mortalidade do que aquelas com mais de 40 anos. O objetivo deste estudo transversal, analítico, retrospectivo, quantitativo foi analisar o perfil epidemiológico e a sobrevida de mulheres jovens diagnosticadas com câncer de mama, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2019, inseridas no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Realizado no HCFMRP-USP, utilizando dados do RHC deste hospital e dos prontuários médicos. Os dados coletados foram inseridos em planilha do *software* Excel versão 2013 (Microsoft Office), com dupla digitação e posterior validação. Para a análise descritiva utilizou-se média e desvio-padrão para variáveis quantitativas, e frequência absoluta e percentual para variáveis categóricas, através de técnicas de estatística descritiva e do *Software* IBM *SPSS Statistics 24.0* e *25.0*. Para a análise de associação entre as variáveis categóricas em dois ou mais grupos, foi utilizado o Teste Exato de Fisher ou teste Qui-quadrado; e para a análise do tempo de sobrevida do diagnóstico ao óbito utilizou-se o *Software* R Core Team e o estimador não paramétrico de Kaplan-Meier. Perfil epidemiológico encontrado: idade superior a 30 anos, ao diagnóstico (média de 35,9 anos), brancas, casadas ou que moram junto, ensino fundamental completo e médio (completo e incompleto), trabalhadoras ativas, com remuneração salarial, procedentes do Estado de São Paulo e naturais de municípios do mesmo estado. Peso corporal acima do ideal; sedentárias; usuárias de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos); menarca antes dos 12 anos de idade; tumores de tamanho T2 e T3; ausência de metástase à distância (no entanto, um número expressivo apresentava estadio IV); receptores hormonais positivos; mamografias com classificação BI-RADS 4; carcinoma ductal infiltrante; cirurgia mamária com linfadenectomia; tratamento quimioterápico neoadjuvante; troca de protocolos de tratamento quimioterápico. Locais de maior frequência de metástase: ossos, pulmões, fígado e sistema nervoso central. Participantes que foram a óbito por câncer de mama: média de idade de 38,2 anos; negras/mulatas; sedentárias; IMC acima do ideal; usuárias de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos); todas com câncer em Estadio IV [metástase à distância]; receptores hormonais positivos. Apresentaram associação com a variável óbito por câncer de mama: cor/raça negra/mulata; uso de contraceptivos hormonais por tempo prolongado; tabagismo; estadiamento avançado (IV); presença de metástase; não realização de cirurgias mamárias; tratamento quimioterápico e quimioterapia neoadjuvante. À análise de sobrevida, evidenciou-se diferenciação da curva de sobrevida em relação à idade ao diagnóstico (30 a 35 anos); à cor/raça (negra/mulata); utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado; tratamento quimioterápico; tratamento radioterápico; estadiamento avançado; presença de metástase e câncer triplo-negativo. É necessário investir na prevenção primária do câncer de mama, com a implementação de ações que minimizem os fatores de risco modificáveis, assim como propiciem uma maior suspeição clínica, especialmente entre as mulheres jovens. Um diagnóstico e intervenções precoces poderiam possibilitar uma melhor sobrevida delas.

Descritores: Neoplasias da Mama. Mulheres. Adulto Jovem. Perfil de Saúde. Fatores de Risco. Sobrevida.

ABSTRACT

NUNES, L.C. **The analysis of the epidemiologic and survival outline of young women with breast cancer.** 2021. 116 pages. (Master's dissertation) – College of Nursery of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Young women present breast malignant tumors more aggressively and with higher rates of mortality than those who are more than 40 years old. The main of this study, with a transversal, analytical, retrospective and quantitative nature is to analyze the epidemiologic outline and the survival rate if young women diagnosed with breast cancer. The analysis occurred from the period of January of 2006 to December of 2019, inserted in the Hospital Record of Cancer (RHC in Brazilian Portuguese) of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). The study was at the HCFMRP-USP, and it operated with the data of the RHC of the hospital and its records. The collected data were inserted in an Excel sheet version of 2013 (Microsoft Office *software*), with double typing and subsequent validation. For descriptive analysis, it was used media and standard deviation for quantitative variables, absolute and percentage for categorical variables, through descriptive technics of statistics. Besides, it was used from the IBM *SPSS* statistics software *24.0* and *25.0.* For the analysis of the association among categorical variables in two or more groups, it was used Fisher's exact test or the chi-square; and for the analysis from survival rate of the diagnostic to the death it was used the R Core software and the non-parametric stimulator Kaplan-Meier. Traced epidemiologic outline: age above 30 years old, to the diagnostic (on an average of 35,9 years), White, married or living just together, primary school and high school (achieved or not fully achieved), active workers, with compensation, coming from the state of São Paulo and from cities from the same state. In addition, body weight above the ideal is also a trait; sedentary; users of hormonal contraceptives for extended time (for more than five years); first periods before being 12 years old; tumors of the size T2 and T3; absence of metastasis from afar (however, an expressive number presented stage IV). Subsequently, positive hormonal receivers; mammogram with BI-RADS 4 classification; breast ductal carcinoma; breast surgery with lymphadenectomy; neodjuvant chemotherapy treatment; exchange of chemotherapy protocols of treatment. Most frequent sites of metastasis: bones, lungs, liver and the central nervous system. Participants that died from breast cancer: an average of age of 38,2 years old; negro/mulatto; sedentary; IMC above the ideal; users of hormonal contraceptives for extended time (more than five years); all with cancer in the stage IV [metastasis from afar] ; positive hormonal receivers. The associations of color/race as in negro/mulatto; the use of hormonal contraceptives for extended time; smoking; advanced stage (IV); presence of metastasis; no breast surgery and the neodjuvant chemotherapy presented relation with the variable death by breast cancer. To the analysis of survival rate was evidenced the differentiation of the survival rate curve in relation to age and diagnostic (30 to 35 years of age); to the color/race (negro/mulatto); the use of hormonal contraceptives for extended time; chemotherapy treatment; radiotherapy treatment; advanced stage; presence of metastasis and triple negative cancer. It is necessary to invest in primary breast cancer prevention, with the implementation of actions that minimize the changeable risk factors as in to provide a larger clinical suspicion, especially among young women. A diagnosis and early interventions could enable a better survival rate for them.

Subject Headings: Breast Neoplasms. Women. Young Adult. Health Profile. Risk Factors. Survival.

RESUMEN

NUNES, L. C. **Análisis del perfil epidemiológico y de la sobrevida de mujeres jóvenes con cáncer de mama.** 2021. 116p. Disertación (Maestría) - Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Mujeres jóvenes con cáncer de mama presentan tumores malignos más agresivos y tasas de mortalidad más altas que las mayores de 40 años. Este estudio transversal, analítico, retrospectivo y cuantitativo objetivó analizar el perfil epidemiológico y sobrevida de mujeres jóvenes diagnosticadas de cáncer de mama, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2019, incluidas en el Registro Hospitalario de Cáncer (RHC) del Hospital de las Clínicas de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo (HCFMRP-USP). La investigación fue realizada en el HCFMRP-USP, utilizando datos del RHC y registros médicos. Los datos recolectados fueron ingresados en una hoja de Excel versión 2013 (Microsoft Office), con doble ingreso y posterior validación. Para el análisis descriptivo se utilizó el promedio y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia absoluta, y porcentual para variables categóricas, utilizando técnicas de estadística descriptiva y el *Software* IBM *SPSS Statistics 24.0* y *25.0*. Para el análisis de asociación entre variables categóricas en dos o más grupos se utilizó la Prueba Exacta de Fisher o prueba Chi-cuadrado; y para el análisis del tiempo de sobrevida desde el diagnóstico hasta la muerte se utilizó el *Software* R Core Team y estimador no paramétrico de Kaplan-Meier. Perfil epidemiológico encontrado: edad mayor de 30 años, al diagnóstico (media 35,9 años), blancas, casadas o convivientes, educación primaria completa y secundaria (completa e incompleta), trabajadoras activas, con remuneración salarial, provenientes del Estado de São Paulo y nativas de ciudades del mismo estado. Peso corporal por encima del ideal; sedentarias; usuarias de anticonceptivos hormonales durante un período prolongado (más de cinco años); menarca antes de los 12 años; tumores de tamaño T2 y T3; ausencia de metástasis a distancia (sin embargo, un número significativo presentaba estadio IV); receptores hormonales positivos; mamografías con clasificación BI-RADS 4; carcinoma ductal infiltrante; cirugía de mama con linfadenectomía; tratamiento de quimioterapia neoadyuvante; intercambio de protocolos de tratamiento de quimioterapia. Sitios más frecuentes de metástasis: huesos, pulmones, hígado y sistema nervioso central. Participantes que murieron de cáncer de mama: edad promedio de 38,2 años; negras/mulatas; sedentarias; IMC por encima del ideal; usuarios de anticonceptivos hormonales durante un período prolongado (más de cinco años); todas con cáncer en estadio IV [metástasis a distancia]; receptores hormonales positivos. Se asociaron con la variable muerte por cáncer de mama: color/raza negra/mulata; uso prolongado de anticonceptivos hormonales ; tabaquismo; estadificación avanzada (IV); presencia de metástasis; no realización de cirugía de mama; tratamiento de quimioterapia y quimioterapia neoadyuvante. El análisis de sobrevida mostró una diferenciación de la curva de sobrevida en relación a la edad al diagnóstico (30 a 35 años); al color/raza (negra/mulata); uso prolongado de anticonceptivos hormonales; tratamiento de quimioterapia; tratamiento de radioterapia; estadificación avanzada; presencia de metástasis y cáncer triple negativo. Es necesario invertir en la prevención primaria del cáncer de mama, con la implementación de acciones que minimicen los factores de riesgo modificables, además de proveer una mayor sospecha clínica, especialmente entre las mujeres jóvenes. El diagnóstico y las intervenciones tempranos podrían permitirles una mejor sobrevida.

Descriptores: Neoplasias de la Mama. Mujeres. Adulto Joven. Perfil de Salud. Factores de Riesgo. Sobrevida.

LISTA DE FIGURA

Figura 1 – Mapa da Distribuição dos Municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde XIII (DRS XIII) de Ribeirão Preto – 2018.....Nº 34

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação de peso baseada no IMC.....Nº 37

Quadro 2 – Classificação de obesidade baseada no IMC.....Nº 38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo idade, em anos completos, no momento do diagnóstico (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 49

Tabela 2 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo cor/raça, estado civil, escolaridade, ocupação profissional, naturalidade e procedência (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 50

Tabela 3 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo os fatores de risco prévios e fator de proteção (aleitamento materno) para a doença (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 51

Tabela 4 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo os fatores prognósticos (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 53

Tabela 5 – Análise bivariada entre as variáveis HER-2 e troca de protocolo entre as mulheres jovens. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 54

Tabela 6 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo localização do nódulo, topografia, classificação histológica e classificação morfológica do câncer (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 55

Tabela 7 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo tipos de cirurgias e de tratamentos realizados (n=327). HCFMRP-USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 57

Tabela 8 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo local de ocorrência da metástase do câncer primário. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 58

Tabela 9 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo idade, em anos completos, no momento do óbito (n=74). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 59

Tabela 10 – Análise bivariada dos fatores associados a óbito por câncer de mama entre as mulheres jovens. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 60

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Gráfico da curva de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 62

Gráfico 2: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo idade no diagnóstico. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 63

Gráfico 3: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo cor/raça. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 64

Gráfico 4: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (maior que cinco anos). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 65

Gráfico 5: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo a realização de tratamento quimioterápico. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 66

Gráfico 6: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo a realização de tratamento radioterápico. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 67

Gráfico 7: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo o estadiamento do câncer. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 68

Gráfico 8: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo a apresentação de metástase do câncer primário. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 69

Gráfico 9: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo apresentação de câncer triplo-negativo. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.....Nº 70

LISTA DE SIGLAS

EERP-USP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
PAE	Programa de Aperfeiçoamento Estudantil
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
CN	Caso novo
IARC	*International Agency for Research on Cancer*
BRCA 2	*Breast Cancer type 1 and 2*
MS	Ministério da Saúde
SBM	Sociedade Brasileira de Mastologia
TNM	Classificação dos Tumores Malignos
HER-2	Expressão Do Receptor Do Fator De Crescimento Epidérmico Humano 2
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
PubMed	*Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line*
SCOPUS	*SciVerse Scopus*
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
MeSH	*Medical Subject Headings*
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SP	São Paulo
DRS	Departamentos Regionais de Saúde
SES-SP	Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
FMRP-USP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
RAS	Redes de Atenção à Saúde
CRACON	Centro de Referência de Alta Complexidade Oncológica
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
SAME	Serviço de Arquivo Médico
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
IMC	Índice de Massa Corpórea
IBM *SPSS*®	*Statistical Package for the Social Sciences*
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

UICC	União Internacional Contra o Câncer
BI-RADS	*Breast Imaging and Reporting Data System*
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
CEP-EERP	Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
CEP-HCRP	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto
CA	Câncer
p-valor	Resultado do Teste Qui-Quadrado e/ou Teste Exato de Fisher
SOE	Sem Outras Especificações
OR	*Odds Ratio*

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO..... 20

1. INTRODUÇÃO..... 22
1.1 O câncer de mama em mulheres jovens..... 25
1.2 Revisão Bibliográfica..... 27
1.3 Justificativa..... 28

2. OBJETIVO..... 30

3. MÉTODO..... 32
3.1 Delineamento do estudo..... 33
3.2 Local do estudo..... 33
3.3 Participantes do estudo..... 36
3.4 Procedimentos e instrumentos para coleta de dados..... 36
3.5 Variáveis do estudo..... 38
3.6 Análise e interpretação dos dados..... 44
3.7 Aspectos éticos..... 46
3.7.1 Riscos e benefícios do estudo..... 46
3.7.2 Garantia da preservação da privacidade..... 47

4. RESULTADOS..... 48
4.1 Caracterização sociodemográfica das participantes..... 49
4.2 Caracterização clínico-patológica das participantes..... 51
4.3 Caracterização das participantes que foram a óbito por câncer de mama..... 58
4.3 Análise do tempo de sobrevida das mulheres jovens com câncer de mama..... 61

5. DISCUSSÃO..... 71
5.1 Caracterização sociodemográfica das participantes..... 72
5.2 Caracterização clínico-patológica das participantes..... 73
5.3 Caracterização das participantes que foram a óbito por câncer de mama..... 81
5.4 Análise do tempo de sobrevida das mulheres jovens com câncer de mama..... 84
5.5 Limitações do estudo..... 87

6. CONCLUSÃO..... 89
6.1 Perfil sociodemográfico..... 90
6.2 Perfil clínico-patológico..... 90
6.3 Perfil das participantes que foram a óbito por câncer de mama..... 90
6.4 Apresentaram associação com a variável óbito por câncer de mama..... 91
6.5 Apresentaram diferenciação na curva de sobrevida em relação ao tempo entre o diagnóstico e o óbito por câncer de mama..... 91

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 92

REFERÊNCIAS..... 94

APÊNDICES..... 109

ANEXOS..... 114

Apresentação

APRESENTAÇÃO

Durante meu curso de graduação na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), participei de várias atividades de ensino e pesquisa em diversas áreas de conhecimento em saúde, o que permitiu minha aproximação e vontade de aprender mais sobre a saúde da mulher. Assim, optei por realizar meu estágio supervisionado nessa área, o que me proporcionou um grande crescimento pessoal e profissional, e me direcionou para as próximas etapas de minha vida acadêmica.

Por meio da oportunidade do estágio supervisionado, tanto na atenção primária à saúde, como na atenção hospitalar, chamaram minha atenção as mulheres acometidas pelo câncer de mama, destacando-se aquelas mais jovens, por todo o comprometimento físico, social, emocional e psicológico decorrente da doença e de seus tratamentos, especialmente para esta população. Decidi então prestar o processo seletivo para o mestrado e investigar este tema, juntamente com a minha orientadora Marislei Sanches Panobianco, especialista no assunto.

Após o ingresso no curso de Pós-graduação da EERP-USP, ligado ao Programa de Enfermagem em Saúde Pública, tive a oportunidade de realizar o estágio do Programa de Aperfeiçoamento de Ensino (PAE) da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e pude me aproximar ainda mais da área da saúde da mulher, concretizando minha certeza pela área escolhida.

Todos estes fatos estimularam meu interesse pela pesquisa na temática, e descobri que ainda há lacunas na literatura em relação a este assunto, relativamente recente na área da saúde da mulher. Acredito que o presente estudo possa contribuir para despertar um olhar meticuloso para esta população, estimulando ainda o desenvolvimento de outras pesquisas e identificando estratégias para detecção precoce do câncer de mama no referido grupo, o que poderia contribuir para o aprimoramento da qualidade da assistência a essa clientela.

O presente estudo tem como proposta analisar o perfil epidemiológico e a sobrevida de mulheres jovens com câncer de mama, atendidas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – HCFMRP-USP, o qual registra uma média anual de 1800 casos de tumores malignos. Seu Ambulatório de Mastologia realiza atendimento a mulheres jovens com câncer de mama e registrou 372 novos diagnósticos entre os anos de 2000 e 2019.

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

No Brasil estima-se que, para cada ano do triênio 2020-2022, ocorram 66.280 casos novos (CN) de câncer de mama, com risco estimado de 62 casos para cada 100 mil mulheres, mostrando um aumento em relação aos anos anteriores (2018-2019), anos em que as estimativas foram de 59.700 CN. É a principal causa de morte por câncer na população feminina brasileira, sendo que no ano de 2015 foi responsável por 15.403 óbitos no país (BRASIL, 2017b, 2019a; FARINA et al., 2017; OHL et al., 2016; SOUZA et al., 2017). Segundo o Atlas de Mortalidade por Câncer – SIM, o número de mortes em mulheres com câncer de mama, no ano de 2018, foi de 17.572 e para os homens, acometidos pela doença foi de 189 óbitos (BRASIL, 2018).

Vários são os fatores relacionados ao aumento do risco de desenvolver o câncer de mama, como: idade maior que 50 anos (mulheres mais velhas, sobretudo a partir dos 50 anos de idade, acumularam exposições ao longo da vida e, as próprias alterações biológicas, como o envelhecimento podem favorecer o aparecimento da doença); fatores endócrinos/história reprodutiva [(estímulo estrogênico, menarca precoce, menopausa tardia, primeira gravidez após os 30 anos, nuliparidade (mulheres que não tiveram nenhuma gestação), uso de contraceptivos hormonais (estrogênio-progesterona) e terapia de reposição hormonal pós-menopausa (estrogênio-progesterona)] (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008; INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2017; SILVA; SILVA, 2005; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Há ainda os fatores comportamentais/ambientais que incluem a ingestão de bebida alcoólica, sobrepeso e obesidade na pós-menopausa, e exposição à radiação ionizante (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008; INUMARU; SILVEIRA; NAVES, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). O tabagismo é reconhecido pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) como agente carcinogênico com *limitada evidência* de aumento do risco de câncer de mama em humanos (INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2018).

Em relação ao câncer de mama de caráter hereditário, que corresponde a uma proporção de 5% a 10% do total de casos, os fatores genéticos/hereditários estão relacionados à presença de mutações em determinados genes, especialmente os *Breast Cancer type 1* and 2 (BRCA1 e BRCA2). Mulheres com vários casos de câncer de mama e/ou pelo menos um caso de câncer de ovário em parentes consanguíneos, sobretudo em idade jovem, ou câncer de mama em homem, também parente consanguíneo, podem ter predisposição genética e são consideradas de maior risco para a doença (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008).

Quanto à prevenção, a melhor forma refere-se ao controle dos fatores de risco, principalmente aqueles relacionados às mudanças no estilo de vida – conhecido como prevenção primária –, como também ao diagnóstico precoce da doença, por meio da detecção precoce (forma de prevenção secundária), que visa redução ou eliminação dos fatores de risco; sendo que este deve ser realizado por meio de rastreamento naquelas mulheres que possuem claramente tais fatores e os sinais e sintomas da doença. Seu controle tem como principais objetivos a redução da exposição aos fatores de risco, a diminuição da mortalidade e a melhora da qualidade de vida de mulheres com diagnóstico confirmado (BRASIL, 2015a; OHL et al., 2016).

Já o aleitamento materno, os hábitos alimentares saudáveis e a prática de atividade física regularmente são considerados fatores de proteção contra o desenvolvimento do câncer de mama feminino (INUMARU; SILVEIRA; NAVES, 2011; SILVA; RIUL, 2011; OHL et al., 2016).

Em relação às ações de rastreamento, o Ministério da Saúde (MS) indica que sejam realizadas em mulheres de 50 a 69 anos, bienalmente, por meio de mamografia. Ainda, O Ministério da Saúde, doravante MS, recomenda como ações de diagnóstico precoce: estratégias de conscientização, identificação de sinais e sintomas, confirmação diagnóstica em um único serviço (BRASIL, 2015a). Já a Sociedade Brasileira de Mastologia, doravante SBM, recomenda a realização anual da mamografia a partir dos 40 anos de idade, mesmo para mulheres de baixo risco, pautando-se nos resultados de pesquisas que afirmam que a taxa de casos de câncer de mama em mulheres entre 40 e 50 anos fica entre 10 a 15%, em países desenvolvidos, e é superior a 30% em países em desenvolvimento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA, 2016). Dessa forma, a SBM considera essa porcentagem significativa e acredita que se as mulheres entre 40 e 49 anos forem excluídas dos programas de rastreamento mamográfico, elas estarão perdendo a chance de terem seus cânceres de mama diagnosticados precocemente.

O tratamento do câncer de mama varia de acordo com seu estadiamento, suas características biológicas e histológicas; com as condições de saúde e condições físicas da paciente, tais como idade, comorbidades prévias e menopausa, e também com a extensão do câncer. Os tipos de tratamento podem ser divididos em dois grupos, sendo o tratamento local, realizado por meio de cirurgia e radioterapia, e o tratamento sistêmico através da quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica (BRASIL, 2020).

Cabe citar que importantes avanços na abordagem do câncer de mama aconteceram, principalmente no que diz respeito às cirurgias menos mutilantes, assim como a busca da individualização do tratamento (SLEDGE et al., 2014). Os tratamentos, no entanto, podem apresentar efeitos deletérios, provocando eventos adversos locais e/ou sistêmicos que podem afetar a vida da mulher, causando comprometimentos físicos, emocionais e sociais (LOPES et al., 2016; PRATES, 2014).

1.1 O câncer de mama em mulheres jovens

Apesar de as mulheres mais velhas terem maior risco de desenvolver câncer de mama, as mais jovens não estão isentas da doença, e as características desse tipo de câncer em jovens são preocupantes.

O câncer de mama em mulheres jovens, ou seja, aquelas com idade menor ou igual a 40 anos (BAKKACH et al., 2017; DUTRA et al., 2009; GÓMEZ-FLORES-RAMOS et al., 2017; PALUCH-SHIMON et al., 2017; PESSOA et al., 2015; RADECKA; LITWINIUK, 2016; SOUZA et al., 2015; STIVAL et al., 2014), é incomum e constitui cerca de 7,0% do total dos diagnósticos. No entanto, apresenta-se mais agressivo, com maior índice de recorrência, menor sobrevida da mulher livre da doença (58,2% para mulheres até 35 anos) e, menor sobrevida global (BAKKACH et al., 2017; MOURA et al., 2015; RADECKA; LITWINIUK, 2016; STIVAL et al., 2014; ZIMMER et al., 2018).

Estudos apontam ainda, que em mulheres jovens o câncer de mama tem uma taxa de mortalidade de 46,9%, mais elevada do que naquelas acima de 40 anos (26,9%), e que as metástases ocorrem em 55,3% dos casos diagnosticados nessa população (ALMEIDA et al., 2015; PALUCH-SHIMON et al., 2017; STIVAL et al., 2014).

Em mulheres com menos de 40 anos, os tumores de mama costumam ser de alto grau, infiltrantes e com margens comprometidas, além de terem alta fração de proliferação, maior invasão vascular, comprometimento de linfonodos, recidivas locais e metástases à distância, o que reforça a ideia de um possível prognóstico ruim (DUTRA et al., 2009; RADECKA; LITWINIUK, 2016; STIVAL et al., 2014).

Os autores Crippa et al. (2003), Gómez-Flores-Ramos et al. (2017) e Radecka; Litwiniuk (2016) acrescentam que o câncer de mama nessa população está relacionado a diversos fatores, tais como histopatológico, etiológico e desfecho clínico rápido, sendo considerado como uma doença biologicamente mais agressiva, quando comparado à ocorrência em mulheres na pós-menopausa.

Desta forma, o curso clínico do câncer de mama nesta população varia de acordo com características próprias do tumor e da paciente. Assim, fatores prognósticos são parâmetros possíveis de serem mensurados no momento do diagnóstico destas mulheres e auxiliam como preditores de sua sobrevida, ou seja, eles têm a capacidade de indicar o curso clínico do câncer; o conhecimento destes fatores permite ainda a análise comportamental do tumor e maior desenvolvimento de terapias adjuvantes (BUITRAGO; UEMURA; SENA, 2011; STAFIN et al., 2012).

Estes fatores podem ser divididos em: classificação histológica, estadiamento histológico (grau histológico, grau nuclear e grau mitótico), estadiamento clínico através da Classificação dos Tumores Malignos (TNM)[1], marcadores genéticos de prognóstico (Ki67, MIB-1, Ciclina D, Ciclina E, ERβ, BCL2), capacidade proliferativa, receptores hormonais (estrogênio, progesterona), expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico humano-2 (HER-2), triplo negativo, carcinogênese e hipercoagulabilidade e variáveis relacionadas à paciente (idade, status socioeconômico, grupo étnico, aspectos geográficos, nutricionais e tipo de tratamento realizado) (BUITRAGO; UEMURA; SENA, 2011; STAFIN et al., 2012).

Ainda sobre o câncer de mama em mulheres jovens, o diagnóstico em geral ocorre de forma tardia, necessitando de um alto índice de suspeita clínica para realizá-lo (CRIPPA et al., 2003; OHL et al., 2016). Desta forma, quando o câncer é diagnosticado nas jovens, este apresenta um prognóstico desfavorável, devido à instabilidade genética da mulher, suas características incomuns, crescimento rápido, invasão celular e difícil diagnóstico, resultando assim no aumento dos índices de morbimortalidade (GÓMEZ-FLORES-RAMOS et al., 2017; SOUZA et al., 2015; STIVAL et al., 2014).

Outros estudos apontam que o câncer de mama na mulher jovem pode provocar agravamento físico e manifestações psicológicas, além de causar impacto significante à saúde mental e à fertilidade das pacientes, podendo ocasionar menopausa precoce, e problemas ósseos, que são piores nestas mulheres do que naquelas com idade superior a 40 anos (BAKKACH et al., 2017; DUTRA et al., 2009; PALUCH-SHIMON et al., 2017).

Essas mulheres poderão ainda sofrer um maior impacto psicossocial, desenvolvendo depressão e piora da qualidade de vida, decorrentes dos tratamentos utilizados e, quando há

[1] Onde T significa tumor primário, variando de Tx a T4; Tx significa que o tumor não pode ser classificado; T1, T2, T3 e T4, significando o tamanho do tumor e a disseminação da doença; N que é designado para os linfonodos, variando de Nx a N3, sendo que Nx significa que os linfonodos não podem ser avaliados e N1, N2 e N3 descrevem o tamanho, localização e número de linfonodos comprometidos, e quanto maior o número, mais o câncer se disseminou para os linfonodos; M para classificar metástase, variando entre M0 que significa que não há disseminação da doença e M1 que o câncer se espalhou para órgãos e tecidos, ou seja, metástase à distância.

necessidade da retirada da mama, o processo poderá causar sentimentos negativos. Pelo fato de o câncer de mama, nesta faixa etária, surgir de uma forma repentina e, muitas vezes, sem entendimento das jovens acometidas, possui um significado exacerbado de ameaça à vida e à integridade física e emocional; a partir disso, essas mulheres apresentam uma expectativa futura incerta, acompanhada de medo da mutilação, do tratamento e da morte (ALMEIDA et al., 2015).

Deve-se atentar também para o fato de que a maioria das mulheres jovens, quando diagnosticadas com o câncer de mama, estão na fase mais produtiva de suas vidas (BAUCOM et al., 2005; FIALHO et al., 2008; LIMA et al., 2011; MARHHOM; COHEN, 2007; VOLLBRECHT et al., 2009).

Nesse sentido, o câncer de mama em jovens necessita de uma atenção diferenciada; ele impõe grandes desafios a essas mulheres, assim como para os serviços de saúde e para os profissionais que neles atuam, uma vez que essas jovens geralmente encontram-se na sua fase reprodutiva, ao constituírem famílias e iniciarem sua carreira profissional (MAGALHÃES, 2017). O tratamento da doença, nesse período da vida, pode trazer efeitos negativos sobre a estética, atividades laborais, fertilidade, além de graves implicações psicológicas (PINHEIRO et al., 2013; VOLLBRECHT et al., 2009).

O conhecimento dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama em mulheres jovens, associado à prática de prevenção, é crucial para o tratamento e reabilitação. Além disso, esse conhecimento auxilia os profissionais da saúde a promover ações preventivas e educativas às mulheres propensas ao desenvolvimento do câncer de mama (PINHEIRO et al., 2013; SOUZA et al., 2017; SLAOUI et al., 2016).

Nesse contexto, entendemos que identificar as características comuns de mulheres jovens diagnosticadas com câncer de mama é imprescindível para que haja melhorias nas práticas de prevenção e em intervenções futuras. Assim, ao realizarmos buscas nas bases de dados científicas que abrangem essas mulheres, constatamos que os dados ainda são incipientes e escassos.

1.2 Revisão da Literatura

A revisão da literatura se deu nas bases LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line) e SCOPUS (SciVerse Scopus), incluindo textos disponíveis *on-line,* na íntegra, abordando

o tema da pesquisa, publicados nos últimos 12 anos (2008 a 2020), em periódicos indexados nas bases de dados selecionadas, nos idiomas português, inglês e/ou espanhol.

Os descritores controlados utilizados, consultados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês, espanhol e português, foram: Breast Neoplasms; Women; Young Adult; Risk Factors; no Medical Subject Headings (MeSH) foram: Breast Neoplasms; Women; Young Adult; Risk Factors. Foram também utilizados descritores não controlados, nos três idiomas já citados: câncer de mama; mulher jovem; mulheres jovens; fator de risco; breast cancer; young woman; young women; risk factor; cáncer de mama; mujer joven; mujeres jóvenes; factor de riesgo. As combinações dos descritores utilizados foram realizadas com os operadores booleanos AND e OR, sendo: AND uma combinação restritiva e OR uma combinação aditiva.

Nas bases de dados PUBMED e SCOPUS, a pesquisa foi realizada com os termos "((("breast neoplasms") AND ("risk factor" OR "risk factors") AND ("young woman" OR "young women")))", e foram encontrados 419 e 449 artigos, respectivamente. Já na base LILACS, a pesquisa se deu da seguinte forma "((neoplasia$ and mama$) OR (cancer and mama$) OR (breast and cancer) OR (breast and neoplasm$)) AND (mulher$ or woman or women or mujere$) and (jove$ or young) AND (ris$ factor$) OR (risk factors) OR (fatores de risco))", e foram encontrados 194 artigos.

Na PUBMED, do total de artigos publicados (419), foram selecionadas sete publicações; os outros 412 artigos foram excluídos por não terem relação com o tema proposto. No SCOPUS, do total obtido na busca (449), foram selecionados quatro e excluídos 445 artigos. Na LILACS, do total de artigos encontrados (194), foram selecionados cinco artigos e excluídos 189, por não se enquadrarem nos critérios de inclusão da revisão. Por conseguinte, foram selecionados 16 artigos relacionados com o tema proposto.

Entre os estudos encontrados após essa busca, alguns apontam que, devido ao aumento da ocorrência de câncer de mama em mulheres jovens, é necessário que aconteçam novas pesquisas no sentido de explorar os fatores de risco desconhecidos e confirmar os resultados já encontrados, assim como descobrir a forma de triagem mais apropriada para essa população (DOLLE et al., 2009; GHIASVAND et al., 2011; MEMON et al., 2015; SLAOUI et al., 2016).

1.3 Justificativa

Tendo em vista a gravidade do câncer de mama em mulheres jovens, a incipiência e a escassez de pesquisas sobre o tema, além de dados empíricos em vivência na prática com essas mulheres, este estudo se deu no sentido de analisar o perfil epidemiológico e a sobrevida de

jovens com câncer de mama, visando identificar características comuns entre elas, apresentar subsídios para uma melhor suspeita clínica do câncer de mama nessa população, entre os profissionais da saúde e entre elas, e, dessa forma, contemplar estratégias para melhorar a qualidade da assistência em saúde a essa população, especialmente no diagnóstico precoce da doença. A revisão da literatura, realizada com rigor e de forma sistematizada contribuiu para construir e ampliar os objetivos da pesquisa.

2. Objetivos

2. OBJETIVO GERAL

Analisar o perfil epidemiológico e a sobrevida de mulheres jovens diagnosticadas com câncer de mama, diagnosticadas no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2019, inseridas no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Investigar a associação entre a classificação HER-2 das mulheres e a realização da troca de protocolo de tratamento quimioterápico.
- ✓ Investigar a associação do óbito por câncer de mama com as variáveis cor/raça (negra/mulata), utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado, tabagismo, estadiamento (avançado), presença de metástase, cirurgias mamárias (não realização), tipo de cirurgia, tratamento radioterápico, tratamento quimioterápico e quimioterapia neoadjuvante.
- ✓ Avaliar as curvas de sobrevida segundo os fatores sociodemográficos.
- ✓ Avaliar as curvas de sobrevida segundo os fatores clínicos.
- ✓ Avaliar as curvas de sobrevida segundo os fatores de risco do câncer de mama.
- ✓ Avaliar as curvas de sobrevida segunda tipos de tratamento realizado.

3. Método

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico, retrospectivo e quantitativo. A pesquisa quantitativa é caracterizada por empregar a quantificação dos dados, tanto nas modalidades de coleta de dados quanto no tratamento dos mesmos, por meio de técnicas estatísticas ela busca validação das hipóteses mediante utilização de dados estruturados, estatísticos, com análise de um grande número representativo dos dados coletados, como também, quantifica e generaliza os resultados das amostras (OLIVEIRA, 2011).

A pesquisa transversal tem como objetivo coletar dados individuais dos participantes da pesquisa em *um ponto de tempo*, sendo sua principal forma de medida a prevalência, podendo ser eles descritivos (aqueles que coletam dados em um determinado ponto no tempo, sobre informações de frequência e distribuição das variáveis de interesse do estudo) ou analíticos (realizados no intuito de investigar associação entre a exposição e o efeito do estudo). Sendo assim, os estudos transversais oferecem subsídios para identificação de outros fatores (os quais devem ser conformados por outros tipos de estudos), ou seja, esse tipo de estudo é um gerador de hipóteses (BUCHALLA; CARDOSO, 2005; FRANCO; PASSOS, 2011).

Os estudos transversais analíticos são realizados para investigar a associação entre exposição (fatores de risco) e efeito (doença ou outra condição) em estudos. Sendo assim, o modelo de pesquisa analítica serve para verificar uma hipótese entre as variáveis do estudo, utilizando estratégias bioestatísticas (BUCHALLA; CARDOSO, 2005). Ainda, constituem em observar, registrar e analisar fatos e/ou fenômenos, sem que os mesmos sejam manipulados; têm o intuito de descobrir, com a maior precisão possível, com qual frequência ocorre o fenômeno a ser estudado, como também, suas naturezas e características. O tipo de estudo retrospectivo inicia-se a partir de registros passados, mantendo um seguimento dos dados até o presente (GERHARDT; SILVEIRA, 2009).

3.2 Local do estudo

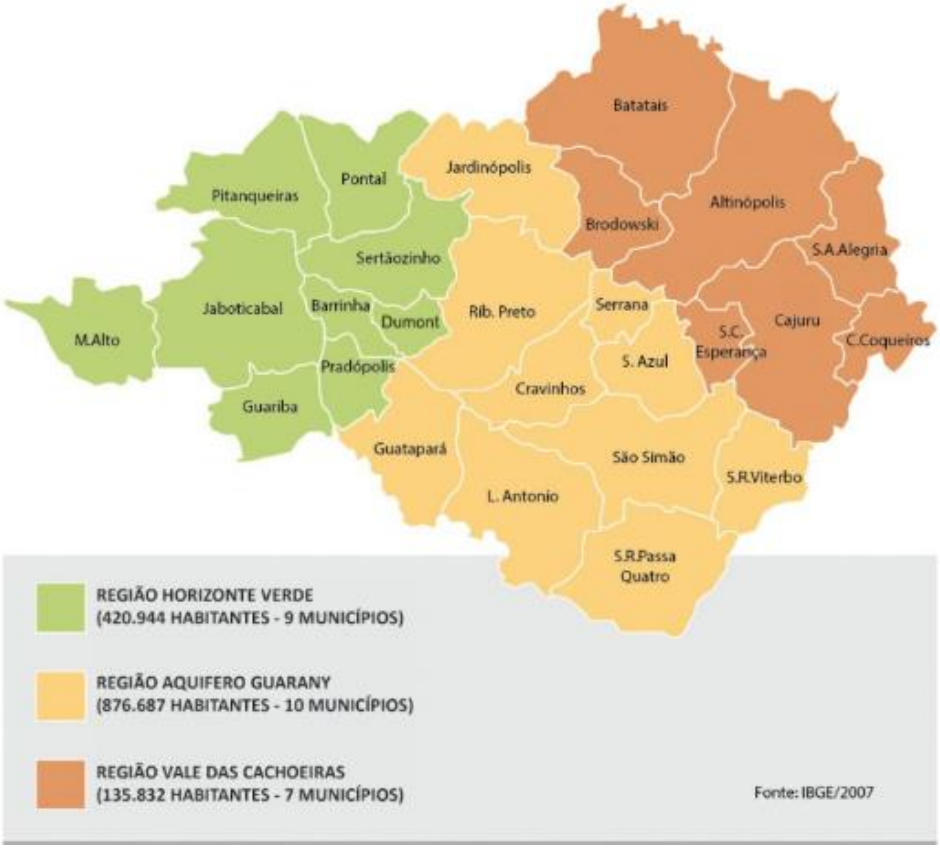
Estabeleceu-se como local da presente pesquisa o HCFMRP-USP; foram utilizados dados do RHC deste hospital, assim como dos respectivos prontuários médicos das mulheres que se enquadraram nos critérios de inclusão do estudo.

O Estado de São Paulo é subdividido em dezessete Departamentos Regionais de Saúde (DRS) responsáveis pela coordenadoria das atividades desenvolvidas pela Secretaria de Estado

da Saúde de São Paulo (SES-SP). As SES-SP, por sua vez, dividem os trabalhos administrativos através dos DRS; estes são responsáveis por organizar as atividades da Secretaria Estadual de Saúde no âmbito regional, como também promover a articulação intersetorial.

A cidade de Ribeirão Preto é a sede do DRS XIII, formado por vinte e seis municípios, divididos em 3 regiões de saúde (conforme figura 1), e é também a sede da macrorregião noroeste do Estado de São Paulo, com 3.500.000 habitantes aproximadamente (CARVALHO, 2014; SÃO PAULO, 2012).

Figura 1 – Mapa da Distribuição dos Municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde XIII (DRS XIII) de Ribeirão Preto – 2018



Fonte: Núcleo de Educação Permanente e Humanização (2021).

O HCFMRP-USP, anexado à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), está incluído na rede de assistência à saúde do DRS XIII, sendo um hospital público e universitário, considerado uma autarquia vinculada à SES-SP. Criado através da Lei 3.274 de 23 de dezembro de 1955, teve o início de suas atividades em 31 de junho de 1956, com o comprometimento do desenvolvimento de atividades de assistência à

sociedade, ensino e pesquisa (CARVALHO, 2014). Atende pacientes, através das Redes de Atenção à Saúde (RAS), em nível terciário e quaternário, com alta densidade tecnológica e alto nível de tecnologia leve e dura, sendo de grande referência e visibilidade.

O referido hospital é reconhecido como um centro de referência em alta qualidade e complexidade, prestando atendimento a outros municípios e estados. Trata-se de um Centro de Referência de Alta Complexidade Oncológica (CRACON) e foi nomeado como uma das 71 instituições que proporcionam a organização e controle de informações referentes aos registros hospitalares de câncer (CARVALHO, 2014).

O RHC do HCFMRP-USP foi implantado no ano 2000, pela Portaria Nº 3.535 de 02 de Setembro de 1998, quando o MS definiu os critérios para o cadastramento do CRACON. É uma fonte sistemática de informações de pessoas com neoplasia maligna atendidas neste hospital e tem como objetivo coletar e registrar os dados referentes aos diagnósticos, tratamentos e evolução destes casos. Estas informações representam a principal fonte de dados sobre a assistência prestada aos pacientes com câncer e reflete diretamente no desempenho do corpo clínico e da própria instituição com relação a assistência oferecida à população (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO, 2013).

As informações contidas no RHC são de grande importância para o planejamento de ações de prevenção e controle do câncer. Os registros são baseados em dados hospitalares, os quais monitoram e avaliam os procedimentos e cuidados realizados aos pacientes, possibilitando que se tenha um aprimoramento do serviço prestado pela instituição à população e procuram contribuir com a busca-ativa de informações (CARVALHO, 2014).

Além disso, este sistema inclui informações demográficas, clínicas e patológicas de paciente diagnosticados com câncer, os quais possibilitam um conhecimento do perfil destes pacientes, como também dos recursos utilizados para a confirmação diagnóstica e o tratamento. Disponibiliza ainda, informações sobre as evoluções oncológicas e o acompanhamento temporal destes pacientes (FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO, 2018).

O número de atendimentos realizados a pacientes com câncer é fornecido pelo agendamento do HCFMRP-USP, e a partir disso é construído um banco de dados, utilizando as diversas informações sobre a doença. Tais informações são importantes para o planejamento de ações de prevenção e controle do câncer, como também uma forma de aprimoramento do serviço prestado (CARVALHO, 2014).

Segundo os dados que constavam no sistema de registros do RHC, no período de 2006 a 2019 (início do presente trabalho), o número de mulheres jovens, de 18 a 40 anos de idade,

diagnosticadas com câncer de mama era de 372. Os principais tipos de tratamentos realizados para a neoplasia mamária foram as cirurgias, a quimioterapia, a radioterapia e a hormonioterapia.

3.3 Participantes do estudo

Para a definição das participantes do estudo foi utilizado o banco de dados do RHC, e foram considerados os seguintes critérios de inclusão: mulheres com idade entre 18 e 40 anos, com diagnóstico comprovado de câncer de mama, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2019, tendo como primeiro sítio a mama, identificadas no banco de dados do RHC do HCFMRP-USP. Foram excluídas aquelas que deram entrada no serviço com diagnóstico de câncer de mama metastático de outro sítio primário, dentro do período análisado.

Para identificar o diagnóstico de câncer de mama, no presente estudo, foi utilizada a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O), e foram incluídos os códigos C50 (Mama) e suas derivações de C50.0 a C50.9 9 (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005).

A classificação dos códigos é feita da seguinte forma: C50.0 (Neoplasia maligna do mamilo e aréola), C50.1 (Neoplasia maligna da porção central da mama), C50.2 (Neoplasia maligna do quadrante superior interno da mama), C50.3 (Neoplasia maligna do quadrante inferior interno da mama), C50.4 (Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama), C50.5 (Neoplasia maligna do quadrante inferior externo da mama), C50.6 (Neoplasia maligna da porção axilar da mama), C50.8 (Neoplasia maligna da mama com lesão invasiva) e C50.9 (Neoplasia maligna da mama, não especificada) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005).

3.4 Procedimentos e instrumentos para coleta de dados

Primeiramente foi consultado o banco de dados do RHC do HCFMRP-USP, referente à população incluída no estudo; após, fez-se a solicitação ao Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCFMRP-USP, para utilizar os prontuários das mulheres que compusessem os critérios de inclusão na amostra do estudo. Foi autorizado o uso dos prontuários, e a coleta ocorreu no período de fevereiro a abril de 2019 e nos meses de novembro e dezembro de 2020.

Para guiar a coleta dos dados, foi aplicado um instrumento baseado nas informações contidas no banco de dados do RHC e nos prontuários médicos (APÊNDICE A), dividido em dados sociodemográficos, aspectos clínicos e relativos ao tratamento do câncer de mama.

O RHC faz uma coleta sistematizada dos dados dos pacientes e segue a padronização recomendada pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), utilizando dois instrumentos, que são a Ficha de Admissão (ANEXO A) e a Ficha de Seguimento (ANEXO B). No banco de dados do RHC foram coletados dados referentes à data de nascimento/idade, idade no momento do diagnóstico, naturalidade, procedência, escolaridade, diagnóstico, data do diagnóstico, morfologia do câncer, tipo histológico do câncer, estadimento do câncer, topografia do câncer, tratamentos realizados, aparecimento de metástase e o número de óbitos.

A coleta se complementou com dados dos prontuários médicos do SAME do HCFMRP-USP, relativos aos fatores de risco (sobrepeso/obesidade no diagnóstico, sedentarismo, consumo de bebidas alcóolicas, tabagismo, idade da menarca, idade da primeira gestação, amamentação dos filhos, utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado [mais de cinco anos], história familiar de câncer de ovário, câncer de mama em homens na família, câncer de mama em mulheres da família), os fatores prognósticos (estadiamento clínico [TNM], RH [estrogênio, progesterona], triplo negativo [HER-2]) e a realização de reconstrução mamária.

As classificações de peso (Quadro 1) e de obesidade (Quadro 2) se deram com base no Índice de Massa Corpórea (IMC), segundo os padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas (BRASIL, 2011, 2014).

Quadro 1 – Classificação de peso baseada no IMC

Classificação	IMC (kg/m²)
Baixo Peso	< 18,5
Peso Adequado	≥ 18,5 e < 25,0
Sobrepeso	≥ 25,0 e < 30,0
Obesidade	≥ 30,0

Fonte: Brasil, 2011.

Quadro 2 – Classificação de obesidade baseada no IMC

Classificação	IMC (kg/m²)
Obesidade grau I	⩾ 30,0 e < 35,0
Obesidade grau II	⩾ 35,0 e < 40,0
Obesidade grau III	⩾ 40,0

Fonte: Brasil, 2014.

3.5 Variáveis do estudo

Para a definição das variáveis sociodemográficas, utilizou-se o Manual de Registros Hospitalares de Câncer do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), (BRASIL, 2010). Já as variáveis naturalidade e cor/raça foram definidas conforme indica o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2013). As referências utilizadas para a definição das variáveis clínico-patológicas, assim como dos fatores de risco e de proteção estão assinaladas abaixo.

Variáveis sociodemográficas:

- Idade: é definida a partir da data de nascimento da paciente, a qual consta no prontuário.
- Escolaridade: refere-se ao grau de escolaridade da paciente, que represente o mais alto nível de instrução (nenhum/analfabeto, ensino fundamental – incompleto/completo –, médio e superior – incompleto/completo – e sem informação), sendo este utilizado como avaliador indireto da condição socioeconômica da paciente.
- Naturalidade: refere-se ao Estado de nascimento da paciente.
- Procedência: município de residência permanente da paciente, ou seja, local de origem/moradia na mulher.
- Cor/Raça: característica declarada pela paciente, conforme os grupos humanos, com base nas opções branca, preta, amarela, parda ou indígena, de acordo com a auto declaração pessoal de origem.
- Ocupação Profissional: refere-se à(s) atividade(s) na(s) qual(is) a paciente trabalhou nos últimos anos e/ou na(s) qual(is) está ativamente trabalhando.

Variáveis clínico-patológicas:

- Idade no diagnóstico: compreende a idade em que a mulher foi diagnosticada. Este estudo incluiu mulheres diagnosticadas até os 40 anos de idade, sendo elas consideradas mulheres jovens (BAKKACH et al., 2017; DUTRA et al., 2009; GÓMEZ-FLORES-RAMOS et al., 2017; PALUCH-SHIMON et al., 2017; PESSOA et al., 2015; RADECKA; LITWINIUK, 2016; SOUZA et al., 2015; STIVAL et al., 2014).
- Data da 1º consulta: contempla-se a data do primeiro atendimento da paciente no serviço em estudo
- Data do 1º diagnóstico: considera-se a data da confirmação anatomopatológica do câncer.
- Estadio: compreende-se ao registro médico, no prontuário da paciente, no momento do diagnóstico, contendo o tipo histológico, a morfologia, a topografia do câncer e a classificação TNM.
- Tratamento realizado: compreende-se ao conjunto de procedimentos terapêuticos utilizados no primeiro tratamento da paciente no ambiente hospitalar, os quais englobam todos os recursos de tratamento utilizados à mesma, voltados para o tratamento do câncer e/ou de suas metástases.
- Estadiamento clínico: realizado a partir da classificação TNM preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC); indica a taxa de crescimento, as características tumorais, a extensão e sua relação com a portadora, sendo que, uma vez estabelecido, o estadiamento clínico permanece inalterado, pois representa as características tumorais no momento da avaliação. Este, por sua vez, é essencial para a seleção e avaliação do tratamento, como também para avaliação do prognóstico da doença.
- Classificação TNM: As categorias T, N e M agrupadas em combinações pré-estabelecidas, formam os estadios clínicos que, geralmente, variam de 0 a IV, com subclassificações A, B e C, utilizados para expressar o nível de evolução da doença (OMS, 1995). Sendo assim, a categoria T significa Tumor Primário, e suas medidas e linfonodos se referem sempre às maiores dimensões; subdivide-se em Tx [tumor não avaliável], T0 [tumor primário sem

evidências], Tis (CDIS) [carcinoma ductal in situ], Tis (Paget) [Doença de Paget mamilar sem carcinoma invasivo associado e/ou CDIS do parênquima mamário subjacente a Carcinomas parenquimais mamário associado à Doença de Paget], T1 [tumor ⩽ 20mm], T1mi [tumor ⩽ 1mm], T1a [tumor > 1mm e ⩽ 5mm], T1b [tumor > 5mm e ⩽ 10mm], T1c [tumor > 10mm e ⩽ 20mm], T2 [tumor > 20mm e ⩽ 50mm], T3 [tumor > 50mm], T4 [tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica e/ou pele, com ulceração/nódulo macroscópico], T4a [tumor com extensão para a parede torácica e/ou aderência muscular peitoral], T4b [tumor com ulceração e/ou nódulos macroscópicos satélites ipsilaterais e/ou edema de pele sem critérios de carcinoma inflamatório (pele "casca de laranja")], T4c [presença de tumor com classificação T4a e T4b associados] e T4d [carcinoma inflamatório]. A categoria N, significando a classificação dos linfonodos; subdivide-se em cNx [linfonodos não examinados ou removidos previamente – não avaliável], cN0 [linfonodos sem presença de metástase regional], cN1 [linfonodos axilares móveis ipsilaterais com metástase de nível I ou II], cN1mi [linfonodos com apresentação de micrometástases], cN2 [linfonodos axilares com metástases de nível I e II, fixos e/ou coalescentes, ou linfonodos mamários internos com metástase com ausência de linfonodos axilares acometidos], cN2a [linfonodos axilares ipsilaterais fixos ou coalescentes com metástase], cN2b [linfonodos mamários internos ipsilaterais com metástase], cN3 [linfonodos infraclaviculares com metástase de nível III axilar, com ou sem envolvimento axilar de níveis I ou II; linfonodos mamários internos com metástase de acometimento axilar em níveis I ou II; linfonodos supraclaviculares ipsilaterais com metástase, com ou sem acometimento axilar interno], N3a [linfonodos infraclaviculares com metástase (nível axilar III) com ou sem envolvimento de axilas níveis I ou II], N3b [linfonodos mamários internos com metástase e acometimento axilar de níveis I ou II] e N3c [linfonodos supraclaviculares ipsilaterais com metástase, com ou sem acometimento axilar mamário interno]. A categoria M, nos remete à metástase à distância, sendo classificada em: M0 [ausência de metástase à distância], cM0(i+) [ausência de metástase à distância na presença de células tumorais de até 0,2mm detectadas

microscopicamente em circulação sanguínea periférica, medula óssea ou linfonodos não regionais, em pacientes sem sinais e sintomas de câncer metastático], cM1 [presença de metástase à distância] e pM1 [presença de metástase à distância com confirmação histopatológica, com linfonodos não regionais com comprometimento de 0,2mm] (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA, 2020).

- Classificação BI-RADS (*Breast Imaging and Reporting Data System*): protocolo de classificação e padronização de laudos de exames de imagem mamográficas. Classificado em 0 [avaliação incompleta], 1 [negativo], 2 [achados benignos; compreende em cistos simples, linfonodos intramamários, alterações arquiteturais pós-procedimentos cirúrgicos, nódulos sólidos estáveis por dois anos], 3 [achados provavelmente benignos; compreende em nódulos circunscritos, ovais, sugestivos de fribroadenoma, cistos complexos e agrupados, com risco de malignidade baixa], 4 [achados suspeitos; compreende em nódulos sólidos sugestivos de malignidade; dividido em 4A – baixa suspeita; 4B – suspeita intermediária; 4C – suspeita moderada], 5 [achados altamente sugestivos de malignidade; compreende nódulos com características de malignidade] e 6 [câncer mamário confirmado] (VASCONCELOS et al., 2011).
- Marcadores genéticos: consideramos:
    - Mutações nos genes BRCA 1 e BRCA 2 (BReast CAncer type 1 and 2): mutações nesses genes supressores tumorais, são herdados de maneira autossômica dominante, e estão relacionados aos aspectos centrais do metabolismo celular, como reparo de danos do ácido desoxirribonucleico (DNA), regulação da expressão gênica e controle do ciclo celular (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008; COELHO et al., 2018).
    - Receptores Hormonais: sendo eles os receptores de estrogênio e os de progesterona; eles podem variar entre positivo, quando as células cancerígenas apresentam os receptores, e negativo, quando não apresentam esses receptores. Esses são por sua vez, importantes na regulação da proliferação e diferenciação celular no câncer de mama (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019a).

- HER-2 (Expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2): proteína que promove o crescimento das células mamárias; sua superexpressão e alteração corresponde ao câncer de mama HER-2 positivo, e este tem mais associação a uma doença mais grave; pode também não haver expressão, sendo conhecido como HER-2 negativo (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019b).
- Triplo-negativo: refere-se ao tumor com células cancerígenas que não possuem receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e não produzem a proteína HER-2; tende a ser mais comuns em mulheres com menos de 40 anos de idade e difere de outros tipos de câncer de mama invasivo, pois possui alta capacidade invasiva e proliferativa, e está relacionado a piores prognósticos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019c).

- Reconstrução mamária: trata-se de uma cirurgia plástica realizada para favorecer a autoimagem e a autoestima da mulher (TOSTES et al., 2010). Pode ser realizada de forma imediata, ao mesmo tempo da cirurgia de mastectomia, ou tardia, realizada após a terapia adjuvante (FRASSON et al., 2013).

Fatores de risco registrados nos prontuários médicos:

- Sobrepeso/Obesidade: implicam nas condições de excesso de peso. Para que a paciente seja classificada é necessário que se realize o cálculo do IMC utilizando a fórmula (IMC = P(Kg) / Altura(m)²) e que foi classificada conforme os Quadros 1 e 2, mencionados anteriormente (BRASIL, 2014).
- Sedentarismo: é o tempo destinado a um conjunto de atividades que não alteram e/ou aumentam o gasto energético quando comparados aos níveis em repouso (OWEN et al., 2010; PATE et al., 2008); é um fator que está ligado, não só a outros problemas de saúde, mas também ao desenvolvimento e/ou recidiva do câncer de mama (LYNCH et al., 2011). Coletada a partir do momento que houve registro no prontuário médico da paciente, mesmo que sendo apenas um único registro.

- Consumo de bebida alcóolica: Segundo o *Center for Disease Control and Prevention*, considera, para as mulheres, como sendo consumo intenso, mais de uma dose por dia; como consumo abusivo, quatro ou mais doses pelo menos em uma ocasião nos últimos trinta dias (BEHAVIORAL RISK FACTOR SURVEILLANCE SYSTEM, 2009). O consumo de álcool está associado ao aumento do risco de desenvolver o câncer de mama, pois o mesmo afeta os níveis de estrogênio (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008). Coletada a partir do momento que houve registro no prontuário médico da paciente, mesmo que sendo apenas um único registro.
- Tabagismo: é considerado a intoxicação aguda ou crônica provocada pela dependência à nicotina presente nos produtos à base de tabaco. O tabagismo é reconhecido pela IARC como agente carcinogênico com *limitada evidência* de aumento do risco de câncer de mama em humanos (INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2018). Coletada a partir do momento que houve registro no prontuário médico da paciente, mesmo que sendo apenas um único registro.
- Idade da menarca: a primeira menstruação da mulher [no Brasil, a média de idade para a primeira menstruação está entre os 11 e 12 anos (BRETAS et al., 2012; KLUG; FONSECA, 2006)]. [Segundo o INCA, a menarca precoce considerada como fator de risco para o desenvolvimento do câncer, é aquela que ocorre antes dos 12 anos de idade (BRASIL, 2019b)].
- Idade da primeira gestação: diz respeito à idade da mulher quando engravida pela primeira vez [(mulheres que tiveram sua primeira gravidez após os 30 anos são consideradas com maior risco para o desenvolvimento do câncer de mama, fator agravado quando a mulher possui histórico familiar de câncer. O efeito protetor está ligado com a paridade precoce da primeira gestação, sendo que quando esta ocorre antes dos 30 anos, reduz o risco em 25% em comparação com as nulíparas (MONTEIRO et al., 2019; SNIPES; TAYLOR, 2014)].
- História familiar de câncer de ovário: mulheres com pelo menos um caso de câncer de ovário em parente consanguíneo. Principalmente em idade jovem (mãe, irmã ou filha) (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008).

- Câncer de mama em homens da família: mulheres com histórico de câncer de mama em homem na família, que seja parente consanguíneo (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008).
- Câncer de mama em mulheres da família: mulheres com histórico familiar de casos de câncer de mama na família, principalmente em parentes de primeiro grau (mãe, irmã ou filha), antes dos 50 anos (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008).
- Utilização de contraceptivos hormonais: mulheres que utilizaram métodos contraceptivos por tempo prolongado (mais de cinco anos), devido a longa e aumentada exposição aos hormônios femininos (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008).

Fator de Proteção:

- Aleitamento materno: lactação exclusiva, no período indicado de seis meses, dos filhos (INUMARU; SILVEIRA; NAVES, 2011; OHL et al., 2016). Coletada através das informações contidas nos prontuários médicos, principalmente nos primeiros registros deles, mesmo que relatado apenas uma vez nos respectivos prontuários.

Sobrevida:

- Sobrevida: utilizada para realizar discussões sobre prognósticos das pacientes; refere-se a porcentagem de pacientes que vivem um períodos (pelo menos cinco anos) após o diagnóstico, podendo entender-se a probabilidade de sucesso dos tratamentos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021). Sua análise constitui-se como o estudo de dados que relaciona o tempo decorrido entre o diagnóstico e o óbito. Suas diferentes aplicações dependem dos eventos observados, do período do estudo e da presença de desfechos ou censuras (MEDRONHO et al., 2009).

3.6 Análise e interpretação dos dados

Os dados foram inseridos no programa Office Excel 2013 com dupla digitação e posterior validação. Em seguida foram transportados para o Programa IBM SPSS versão 24.0 e 25.0

para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA), para a análise descritiva das variáveis do estudo. Foram realizadas análises descritivas de frequência simples para variáveis nominais ou categóricas, e análise de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão, valores mínimo e máximo) para as variáveis numéricas.

Para avaliar associação entre as variáveis exploratórias [Cor/raça (brancas/negras + mulatas), Estado civil (com companheiro/sem companheiro), Escolaridade (fundamental/médio/técnico/superior), IMC (eutrófico/sobrepeso/obesidade), Sedentarismo (sim/não), Idade da Menarca (<12/>=12), Nuliparidade (sim/não), Primigesta após os 30 anos de idade (sim/não), Utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos) (sim/não), História familiar de câncer de ovário (sim/não), História de câncer de mama em mulheres da família, principalmente antes dos 50 anos (sim/não), Herança de alterações genéticas (com mutação/sem mutação), Consumo de bebidas alcóolicas (sim/não), Tabagista (sim/não), Estadiamento (Estadio I/Estadio II/Estadio III/Estadio IV), Recidiva do câncer de mama (sim/não), Presença de metástase (sim/não) Triplo-negativo (sim/não) Hormonioterapia (sim/não), Lactação (amamentou/não amamentou), Cirurgia (sim/não), Tipo de cirurgia (Mastectomia/Quadrantectomia/Tumorectomia), Radioterapia (sim/não), Quimioterapia (sim/não) e Quimioterapia neoadjuvante (sim/não), com o desfecho Óbito por Câncer de Mama (sim/não)] com o desfecho óbito por câncer de mama utilizaram-se os testes Qui-Quadrado e Exato de Fisher, com nível de significância de 5%. Utilizou-se o Teste Exato de Fisher nos resultados que apresentaram frequência menor que cinco, obtidos nas Tabelas de Contingência 2x2.

Para efetuar a análise do tempo de sobrevida, utilizou-se o programa R Core Team (2016), sendo que o tempo de sobrevida entre a data do diagnóstico e a data do óbito das participantes do estudo (em meses), e também o tempo de sobrevida, entre o diagnóstico e o óbito, com relação às variáveis independentes cor/raça, utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos), idade no diagnóstico, tratamento quimioterápico, tratamento radioterápico, estadiamento do câncer, presença de metástase a distância do câncer primário e presença de câncer triplo-negativo, foi utilizado o estimador não paramétrico de Kaplan-Meier.

Os dados considerados como censurados na presente análise referem-se a: mulheres cuja causa do óbito não foi o câncer de mama; mulheres sem registro da data de término do tratamento; mulheres que ainda não haviam finalizado o tratamento ou não o haviam finalizado no hospital pesquisado. A maior sobrevida das mulheres deste estudo, que foram a óbito por câncer de mama foi de 8 anos e 7 meses, tempo em que a sobrevida foi analisada.

O estimador de Kaplan-Meier, proposto por Kaplan e Meier (1958), também chamado de estimador produto-limite de Kaplan-Meyer, permite estimar a função de sobrevivência e, a partir dela, estimar as quantidades de interesse. Usualmente, este é representado em um gráfico mostrando o comportamento da curva de sobrevivência. Além de descrever os tempos de sobrevida, é também utilizado para identificar o comportamento dos tempos, de acordo com categorias de covariáveis de interesse, produzindo assim, evidências de possíveis fatores que possam afetar os tempos de sobrevida estudados (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Para realização do estudo, solicitou-se autorização da coordenadoria do RHC (APÊNDICE B) e do SAME (conforme modelo do ANEXO C); foi entregue via original aos serviços, ambos do HCFMRP-USP. Os dados somente foram coletados após análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP-EERP) e do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (CEP-HCRP) com protocolos CAAE: 02031518.0.0000.5393 e CAAE: 02031518.0.3001.5440, e pareceres de Nº 3.034.779 e Nº 3.052.404, respectivamente.

3.7.1 Riscos e benefícios do estudo

Tratando-se de um estudo retrospectivo, baseado em dados secundários. Os riscos a serem encontrados no presente estudo são aqueles relacionados com a invasão da privacidade, divulgação de dados confidenciais, estigmatização, e segurança dos prontuários a serem analisados.

Para minimizar os riscos da presente pesquisa, foram tomadas medidas, providências e cautelas tais como limitar o acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade especificadas para a pesquisa; garantia da não violação e da integridade dos documentos (danos físicos, cópias e/ou rasuras); e a asseguração da confidencialidade, da privacidade, da preservação da imagem e a não estigmatização, garantindo assim, a não utilização das informações em prejuízo dos participantes da pesquisa.

Os benefícios pretendidos pelo estudo visam a despertar um olhar meticuloso para esta população, estimulando ainda o desenvolvimento de outras pesquisas e identificando estratégias de detecção precoce do câncer de mama em mulheres jovens, o que poderia contribuir para o

aprimoramento da qualidade da assistência a essa clientela, no sentido de evitar um diagnóstico tardio e futuras complicações decorrentes da doença, bem como propiciar uma melhor sobrevida para essas mulheres.

3.7.2 Garantia da preservação da privacidade

A coordenação do RHC foi informada que após o término da pesquisa os resultados encontrados serão divulgados por meio de artigos científicos. Contudo, será mantido o sigilo e anonimato das participantes da pesquisa, não sendo informados dados que possam identificar as mesmas em nenhum momento. Além disso, os dados colhidos ficarão em poder da pesquisadora por um período de cinco anos. Após o período, o material será destruído e, caso haja o desejo da descontinuidade da pesquisa, o material será devolvido e o estudo encerrado.

4. Resultados

4. RESULTADOS

Foram incluídas 327 participantes. Dessas mulheres, 94 (28,7%) foram a óbito no período em estudo, e 74 (22,6%) dos óbitos foram decorrentes do câncer de mama.

4.1 Caracterização sociodemográfica das participantes

A maior parte das mulheres foi diagnosticada com mais de 30 anos (283; 87,2%), tendo idade média de 34,9 anos (desvio-padrão - ±4,8); a idade mínima ao diagnóstico foi de 20 anos e máxima de 40. À época da coleta de dados (idade atualmente calculada), elas tinham em média 41,8 anos (±5,4) (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo idade, em anos completos, no momento do diagnóstico (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Idade no momento do diagnóstico		
20 |------- 25	5	1,5
25 |------- 30	37	11,3
30 |------- 35	84	25,7
35 |-------| 40	201	61,5
Idade no momento da coleta de dados		
27 |------- 32	18	5,5
32 |------- 37	38	11,6
37 |------- 42	111	33,9
42 |------- 47	101	31,0
47 |-------| 53	59	18,0

Fonte: Banco de dados do estudo.

Os dados a seguir, contemplados na Tabela 2, mostram que a cor/raça predominante no grupo pesquisado foi a branca (251; 76,8%) e que as mulheres casadas ou amasiadas compuseram 63,9% (209) do total. A maioria (222; 67,8%) tinha como grau de escolaridade, o ensino fundamental completo ou ensino médio incompleto/completo. Quanto à ocupação, 221 (67,6%) eram trabalhadoras ativas, ou seja, possuíam remuneração salarial, dividindo-se em diversas áreas de atuação. Além disso, 32,1% (105) eram do lar. A maioria era procedente do Estado de São Paulo, e natural de municípios do mesmo estado.

Tabela 2 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo cor/raça, estado civil, escolaridade, ocupação profissional, naturalidade e procedência (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Cor / Raça		
Branca	251	76,8
Negra	26	7,9
Mulata	50	15,3
Estado Civil		
Solteira	44	13,5
Casada ou União Estável / Amasiada	209	63,9
Separada / Divorciada	17	5,2
Viúva	2	0,6
Ignorada / Sem Informação	55	16,8
Escolaridade		
Analfabeta	2	0,6
Ensino Fundamental Incompleto	33	10,1
Ensino Fundamental Completo	90	27,5
Ensino Médio Incompleto	58	17,7
Ensino Médio Completo	74	22,6
Ensino Técnico	14	4,3
Ensino Superior Incompleto	5	1,5
Ensino Superior Completo	43	13,2
Ignorada	8	2,5
Ocupação Profissional por Áreas		
Área de Serviços Gerais e Domiciliares	51	15,6
Área de Serviços Administrativos	39	11,9
Área da Saúde	24	7,3
Área Comercial e de Vendas	19	6,0
Área da Educação	18	5,5
Área de Beleza e Estética	8	2,4
Aposentadas/Pensionistas/Beneficiárias	21	6,4
Do lar	105	32,1
Outras atividades remuneradas	41	12,5
Sem Informação	1	0,3
Região de Naturalidade		
Região Norte	5	1,5
Região Nordeste	32	9,8
Região Sudeste	258	78,9
Região Sul	20	6,1
Região Centro-Oeste	11	3,4
Bolívia	1	0,3
Região de Procedência		
Região Sudeste	324	99,1
Região Centro-Oeste	2	0,6
Região Norte	1	0,3

Fonte: Banco de dados do estudo.

4.2 Caracterização clínico-patológica das participantes

Em relação ao peso corporal, a maioria das participantes (188; 57,5%) apresentava peso acima do ideal, sendo em grande parte obesas (91; 27,8%) e com média de IMC de 27,9 Kg/m². Vale destacar que a maioria também declarava-se sedentária (249; 76,1%); 25,7% (84) utilizaram contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais que cinco anos); 35,2% (115) relataram ter mulheres da família com história de câncer de mama, principalmente antes dos 50 anos de idade; 0,6% (duas) possuía história familiar de câncer masculino.

Com relação à idade na menarca, 73 (22,3%) tinham menos de 12 anos; 201 (61,5%) tinham idade maior ou igual a 12 anos; a idade média para menstruação das participantes foi de 10,4 (±4,8) e a idade com maior frequência da primeira menstruação foi a de 12 anos (76; 23,2%).

Sobre a amamentação exclusiva, somente 25,4% (83) amamentaram por tempo maior que seis meses; 33,6% (110) amamentaram por menos de seis meses ou não amamentaram seus filhos. Muitas não tinham esses dados registrados em seus prontuários.

Esses dados estão contemplados e melhor detalhados na tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo os fatores de risco prévios e fator de proteção (aleitamento materno) para a doença (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Categorização do IMC*		
Baixo peso (< 18,5)	4	1,2
Eutrófico (⩾ 18,5 e < 25,0)	117	35,7
Sobrepeso (⩾ 25,0 e <30,0)	97	29,7
Obesidade grau I (⩾ 30,0 e < 35,0)	49	15,0
Obesidade grau II (⩾ 35,0 e < 40,0)	28	8,6
Obesidade grau III (⩾ 40,0)	14	4,3
Sem Informação / Ignorado	18	5,5
Sedentarismo		
Sim	249	76,1
Não	78	23,9
Nuliparidade		
Sim	58	17,7
Não	269	82,3
Primigesta após os 30 anos		
Sim	13	4,0
Não	314	96,0

Continua

		Conclusão
Variáveis	**Frequência (N)**	**%**
Utilização de contraceptivos hormonais > 5 anos		
Sim	84	25,7
Não	243	74,3
História Familiar de CA de Ovário**		
Sim	11	3,4
Não	316	96,6
CA de mama em Homens**		
Sim	2	0,6
Não	325	99,4
História Familiar de CA de Mama**		
Sim	115	35,2
Não	212	64,8
Herança de Alteração Genética		
Mutação BRCA*** 1	9	2,8
Mutação BRCA*** 2	3	0,9
Mutação BRCA*** 1 e BRCA*** 2	3	0,9
Nenhuma alteração genética	145	44,3
Sem informação	167	51,1
Consumo de Bebida Alcóolica		
Sim	24	7,3
Não	303	92,7
Tabagista		
Sim	44	13,5
Não	283	86,5
Idade da Menarca		
Idade <12 anos	73	22,3
Idade ⩾12 anos	201	61,5
Sem Informação	53	16,2
Fator de Proteção (aleitamento materno)		
Maior que seis meses	83	25,4
Menor que seis meses	34	10,4
Não amamentou	76	23,2
Sem informação	134	41,0

Fonte: Banco de dados do estudo.
IMC*: Índice de Massa Corpórea.
CA**: Câncer.
BRCA***: Breast Cancer type 1 and 2

Quanto ao tabagismo, das 44 (100,0%) fumantes, 39 (88,6%) haviam informado sobre a descontinuidade ou não do tabagismo, sendo que 24 (54,5%) ainda fumavam. Somente foi possível realizar análise estatística do número de cigarros utilizados por dia de 31 (70,4%) participantes, devido às informações contidas nos prontuários. Assim, a média de cigarros fumados por dia pelas pacientes é de 14,5 (±8,4). Ainda, dentre as participantes tabagistas (n=44), 15 (34,1%) eram ex-tabagistas no momento da coleta de dados.

Em relação ao encaminhamento das participantes à Unidade de Genética Médica do HCFMRP-USP, 166 (50,8%) haviam sido encaminhadas e acompanhadas no serviço, e 93 (28,4%) não possuíam essa informação no prontuário médico e as outras 68 (20,8%) participantes não tiveram esse encaminhamento.

No que se refere à classificação TNM, em relação ao tamanho do tumor, a maioria encontrava-se em T2 e T3 (212; 64,9%); tinha comprometimento dos linfonodos regionais N1+N2+N3 (199; 60,9%); e ausência de metástases à distância M0 (203; 62,1%). No entanto, vale ressaltar que mesmo não sendo a maioria, um número expressivo delas [124 (37,9%)] apresentava metástase à distância - tumor em Estadio IV (Tabela 4).

Os receptores hormonais foram negativos em 126 (38,5%) e positivos em 192 (58,7%) das participantes. Já o HER-2 foi negativo na maioria delas (217; 66,4%); 84 (25,7%) apresentaram câncer de mama triplo-negativo. A Classificação BI-RADS de maior frequência foi a quatro-IV (131; 40,1%) e 84 (25,7%) participantes não apresentavam informações sobre essa classificação no prontuário médico (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo os fatores prognósticos (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Tamanho do Tumor		
Indefinido	7	2,1
T0	1	0,3
T1	42	12,8
T2	114	34,9
T3	98	30,0
T4	65	19,9
Linfonodos Regionais Comprometidos		
Indefinido	4	1,2
N0	124	37,9
N1	124	37,9
N2	66	20,2
N3	9	2,8
Metástase à Distância		
M0	203	62,1
M1	124	37,9
Estadiamento Clínico do Tumor		
Indefinido	2	0,6
Estadio I	17	5,2
Estadio IIA	55	16,9
Estadio IIB	56	17,1
Estadio IIIA	51	15,6
Estadio IIIB	21	6,4

Continua

		Conclusão
Variáveis	**Frequência (N)**	**%**
Estadiamento Clínico do Tumor		
Estadio IIIC	1	0,3
Estadio IV	124	37,9
Receptores Hormonais do Câncer		
Positivo	192	58,7
Negativo	126	38,5
Sem Informação	9	2,8
HER-2*		
Indefinido	12	3,6
Positivo	98	30,0
Negativo	217	66,4
Triplo-Negativo		
Indefinido	11	3,3
Sim	84	25,7
Não	232	71,0
Classificação BI-RADS**		
BI-RADS** 0	1	0,3
BI-RADS** 1	1	0,3
BI-RADS** 2	12	3,6
BI-RADS** 3	23	7,1
BI-RADS** 4	131	40,1
BI-RADS** 5	54	16,5
BI-RADS** 6	21	6,4
Sem informação	84	25,7

Fonte: Banco de dados do estudo.
HER-2*: Expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2.
BI-RADS**: Breast Imaging and Reporting Data System.

O teste estatístico acusou associação entre a classificação HER-2 [considerando: positivo ou negativo, com total 315 (100,0%) participantes] das mulheres e a realização da troca de protocolo de tratamento quimioterápico destas (283; 86,5%), mostrando que pacientes com HER-2 negativo realizaram mais troca de protocolo durante o tratamento ($p<0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 – Análise bivariada entre as variáveis HER-2 e troca de protocolo entre as mulheres jovens. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

	Troca de Protocolo Quimioterápico						
HER-2**	**Sim**		**Não**		**Total**		***p-valor****
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Positivo	68	(81,9%)	15	(18,1%)	83	(100,0%)	
Negativo	107	(53,5%)	93	(46,5%)	200	(100,0%)	<0,001
Total	175	(61,8%)	108	(38,2%)	283	(100,0%)	

Fonte: Banco de dados do estudo.
*p-valor**: Teste Qui-Quadrado
HER-2**: Expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2.

Segundo as informações fornecidas pelo RHC, as classificações topográficas (de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia [CID-O]) de maior frequência foram C50.9 (Neoplasia maligna da mama, não especificada) e C50.4 (Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama) com 31,2% cada (102) (Tabela 6).

O tipo histológico [Carcinoma ductal infiltrante SOE*] e classificação morfológica [M8500/3 Carcinoma de dutos infiltrante] foram os que ocorreram com maior frequência, com 77,8% (254), em ambas as classificações. A ocorrência do nódulo em ambas as mamas atingiu apenas quatro participantes (1,2%) (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo localização do nódulo, topografia, classificação histológica e classificação morfológica do câncer (n=327). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Topografia		
C50.0 (Neoplasia maligna do mamilo e aréola)	6	1,8
C50.1 (Neoplasia maligna da porção central da mama)	6	1,8
C50.2 (Neoplasia maligna do quadrante superior interno da mama)	31	9,5
C50.3 (Neoplasia maligna do quadrante inferior interno da mama)	16	4,9
C50.4 (Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama)	102	31,2
C50.5 (Neoplasia maligna do quadrante inferior externo da mama)	15	4,6
C50.6 (Neoplasia maligna da porção axilar da mama)	1	0,3
C50.8 (Neoplasia maligna da mama com lesão invasiva)	45	13,8
C50.9 (Neoplasia maligna da mama, não especificada)	102	31,2
Indefinido	3	0,9
Tipo histológico		
Indefinido	3	0,9
Carcinoma ductal infiltrante SOE*	254	77,8
Carcinoma ductal infiltrativo misto com outros tipos de carcinoma	22	6,8
Carcinoma ductal infiltrante e lobular	1	0,3
Carcinoma de células acinosas	2	0,6
Carcinoma ductal in situ tipo sólido	2	0,6
Carcinoma ductular infiltrante	1	0,3
Adenocarcinoma mucinoso	6	1,8
Carcinoma escamocelular SOE*	3	0,9
Carcinoma inflamatório	1	0,3
Carcinoma intraductal não infiltrante SOE*	10	3,1
Carcinoma lobular in situ SOE*	1	0,3
Carcinoma lobular infiltrante misto com outros tipos de carcinoma	1	0,3
Carcinoma lobular SOE*	3	0,9
Carcinoma medular SOE*	1	0,3
Carcinoma neuroendócrino SOE*	1	0,3
Carcinoma papilar SOE*	1	0,3

Continua

		Conclusão
Variáveis	**Frequência (N)**	**%**
Tipo histológico		
Carcinoma SOE*	4	1,2
Comedocarcinoma não infiltrante	2	0,6
Doença de Paget e carcinoma intraductal da mama	1	0,3
Doença de Paget mamaria	1	0,3
Linfoma maligno não-Hodgkin SOE*	1	0,3
Rabdomiossarcoma alveolar	1	0,3
Tumor filoide maligno	3	0,9
Carcinoma metaplásico SOE*	1	0,3
Classificação morfológica		
Indefinido	3	0,9
M8010/3 Carcinoma SOE*	5	1,5
M8050/3 Carcinoma papilar SOE*	1	0,3
M8070/3 Carcinoma de células escamosas SOE*	3	0,9
M8230/3 Carcinoma sólido SOE*	2	0,6
M8246/3 Carcinoma neuroendócrino	2	0,6
M8480/3 Adenocarcinoma mucinoso	6	1,8
M8500/2 Carcinoma intraductal não infiltrante SOE*	10	3,1
M8500/3 Carcinoma de dutos infiltrante	254	77,8
M8501/2 Comedocarcinoma não infiltrante	2	0,6
M8501/3 Comedocarcinoma SOE*	1	0,3
M8520/2 Carcinoma lobular in situ	1	0,3
M8520/3 Carcinoma lobular SOE*	3	0,9
M8521/3 Carcinoma ductular infiltrante	1	0,3
M8522/3 Carcinoma infiltrante de dutos e lobular	1	0,3
M8523/3 Carcinoma ductal infiltrativo misto com outros tipos de carcinoma	21	6,5
M8530/3 Carcinoma inflamatório	1	0,3
M8540/3 Doença mamária de Paget	1	0,3
M8543/3 Doença de Paget e carcinoma intraductal da mama	1	0,3
M8550/3 Carcinoma de células acinares	2	0,6
M8920/3 Rabdomiossarcoma alveolar	1	0,3
M9020/3 Tumor filoide maligno	3	0,9
M9591/3 Linfoma maligno não-Hodgkin SOE*	1	0,3
M8575/3 Carcinoma metaplásico, SOE*	1	0,3
CA bilateral**		
Sim	4	1,2
Não	323	98,8

Fonte: Banco de dados do estudo.
SOE*: sem outras especificações.
CA**: câncer.

Do total de mulheres investigadas, 91,4% (299) realizaram algum tipo de cirurgia mamária relacionada ao câncer, sendo mais recorrente a mastectomia (172; 52,6%). Vale salientar que somado a isso, encontram-se as quadrantectomias (cirurgias radicais modificadas),

procedimentos que retiram parte da mama e são menos conservadores, totalizando 288 (69,7%) (Tabela 7).

Ainda, do total de mulheres submetidas a alguma cirurgia (299; 100,0%), 195 (65,2%) realizaram linfadenectomia, 94 (31,4%) realizaram biópsia do linfonodo sentinela e 19 (6,3%) realizaram ambos os procedimentos.

Quanto à reconstrução mamária, 114 (34,9%) mulheres a realizaram, sendo 50 (43,9%) imediatamente após a mastectomia.

Em relação aos tipos de tratamentos realizados pelas mulheres investigadas, a maioria foi submetida à quimioterapia neoadjuvante (175; 53,6%), radioterapia (200; 61,2%) e hormonioterapia (189; 57,8%). Sobre a realização dos tratamentos radioterápicos, 177 (88,5%) receberam irradiação nas mamas sendo considerados tratamentos para o câncer primário; dos outros locais de radioterapia, considerados tratamentos para as metástases do câncer primário, sete (3,5%) realizaram no crânio, 10 (5,0%) na coluna vertebral, duas (1,0%) no tórax e uma (0,5%) na pelve; o medicamento mais indicado para o tratamento hormonioterápico foi o tamoxifeno (171; 90,5%) (Tabela 7).

Das 290 (100,0%) mulheres que realizaram tratamento quimioterápico, 178 (61,4) realizaram troca de protocolo no decorrer de seu tratamento.

Tabela 7 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo tipos de cirurgias e de tratamentos realizados (n=327). HCFMRP-USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Tipos de Cirurgias Realizadas		
Mastectomia	172	52,6
Quadrantectomia	56	17,1
Tumorectomia	48	14,7
Sem informação do tipo de cirurgia	23	7,0
Sem Cirurgia	28	8,6
Tratamento Quimioterápico		
Quimioterapia Neoadjuvante	175	53,6
Quimioterapia Adjuvante	92	28,1
Quimioterapia Paliativa	23	7,0
Sem Quimioterapia	37	11,3
Tratamento Radioterápico		
Sim	200	61,2
Não	127	38,8
Tratamento Hormonioterápico		
Sim	189	57,8
Não	138	42,2

Fonte: Banco de dados do estudo.

Ressalta-se que 129 (39,4%) participantes apresentaram reincidência do câncer primário; destas, 122 (94,6%) tiveram metástase à distância confirmada e 26 (20,2%) apresentaram também recidiva locorregional. Os locais de maior frequência de metástase entre estas mulheres foram: ossos (80; 29,5%), pulmão (63; 23,2%), fígado (53; 19,6%) e sistema nervoso central (SNC) (36; 13,3%); lembramos que dentre nossas mulheres que apresentaram reincidência, algumas apresentaram metástase em mais de um local durante o período analisado (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo local de ocorrência da metástase do câncer primário. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Local de ocorrência da metástase		
Mama Contralateral	10	3,7
Pulmonar	63	23,2
Hepática	53	19,6
Óssea	80	29,5
Sistema Nervoso Central	36	13,3
Renal	5	1,8
Linfonodos	17	6,3
Pelve	4	1,5
Pele	2	0,7
Peritoneal	1	0,4
Total	271	100,0

Fonte: Banco de dados do estudo.

4.3 Caracterização das participantes que foram a óbito por câncer de mama

Em relação àquelas que constavam na lista de óbitos, no sistema do RHC do HCFMRP-USP, somavam 94 (28,7%); 74 mulheres (22,6%) tiveram como causa do óbito o câncer de mama; das outras 20 (6,1%), a causa do falecimento constava nos prontuários de apenas sete (2,1%) [aneurisma (uma; 0,3%), caquexia (uma; 0,3%), septicemia (três; 0,9%) e tromboembolismo pulmonar (TEP) (duas; 0,6%)].

Quanto à idade, quando faleceram, as mulheres tinham em média 38,6 anos (±5,0), sendo a menor idade 25 anos e a maior 51 anos. Ainda, destas pacientes (74; 100,0%), 40 (54,1%) estavam com IMC acima do ideal (sobrepeso e obesidade), 59 (79,7%) eram sedentárias, 17 (23,0%) tiveram a menarca com idade menor que 12 anos, 10 (13,5%) eram nulíparas, duas (2,8%) tiveram a primeira gestação após os 30 anos, 33 (44,6%) utilizaram contraceptivos hormonais por mais de cinco anos, 26 (35,1%) possuíam histórico de câncer de

mama na família, uma (1,4%) possuía histórico familiar de câncer masculino, duas (2,8%) possuíam alterações genéticas (BRCA 1 e BRCA 2), cinco (6,8%) faziam uso de álcool, 18 (24,3%) fumavam, 27 (36,5%) foram diagnosticadas com o nódulo localizado no quadrante superior externo; vale destacar que todas as pacientes que faleceram foram diagnosticadas com câncer em Estadio IV e apresentavam metástase à distância; ainda, 25 (33,8%) apresentavam superexpressão do HER-2; os receptores hormonais positivos ocorreram com maior frequência (39; 52,7%) e 23 (31,1%) mulheres jovens foram diagnosticadas com câncer triplo-negativo.

A seguir são apresentadas a frequência e porcentagem das idades exatas das mulheres na ocorrência do óbito (Tabela 9).

Tabela 9 – Distribuição de mulheres jovens com câncer de mama segundo idade, em anos completos, no momento do óbito (n=74). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

Variáveis	Frequência (N)	%
Idade no momento do óbito		
25 |------- 30	6	8,1
30 |------- 35	9	12,2
35 |------- 40	29	39,2
40 |------- 45	19	25,6
45 |-------| 51	11	14,9

Fonte: Banco de dados do estudo.

Frente aos resultados apresentados, foram aplicados os testes Qui-Quadrado e/ou Exato de Fisher, para que se avaliasse a existência de associação entre as variáveis, já consideradas para o estudo, com o desfecho óbito por câncer de mama. Com as presentes associações foi possível obter os dados apresentados abaixo.

Os testes mostraram que não houve associação entre a variável óbito por câncer de mama e estado civil (p=1,000), nível de escolaridade (p=0,743), IMC (p=0,663), sedentarismo (p=443), idade da menarca (p=0,853), nuliparidade (p=0,306), primeira gestação após os 30 anos de idade (p=0,740), história familiar de câncer de ovário (p=0,076), história familiar de câncer masculino (p=0,402), história familiar de câncer de mama em mulheres da família (p=1,000), herança familiar de alterações genéticas (p=0,535), consumo de bebidas alcóolicas (p=1,000), câncer triplo-negativo (p=0,230), recidiva do câncer (p=0,357), lactação (p=0,161) e hormonioterapia (p=0,789).

Foi confirmada, no entanto, a associação da variável óbito por câncer de mama com as variáveis cor/raça (negra/mulata), utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado, tabagismo, estadiamento (avançado), presença de metástase, cirurgias mamárias

(não realização), tipo de cirurgia, tratamento radioterápico, tratamento quimioterápico e quimioterapia neoadjuvante (p<0,05) (Tabela 10).

Tabela 10 – Análise bivariada dos fatores associados a óbito por câncer de mama entre as mulheres jovens. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021

	Óbito por Câncer de Mama						
	Sim		**Não**		**Total**		***p-valor***
Variáveis	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Cor /Raça							
Branca	48	(19,1)	203	(80,9)	251	(100,0)	
Negra / Mulata	26	(34,2)	50	(65,8)	76	(100,0)	0,006*
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	
Uso de contraceptivos hormonais							
Sim	33	(39,3)	51	(60,7)	84	(100,0)	
Não	41	(16,9)	202	(83,1)	243	(100,0)	<0,001*
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	
Paciente Tabagista							
Sim	18	(40,9)	26	(59,1)	44	(100,0)	
Não	56	(19,8)	227	(80,2)	283	(100,0)	0,002*
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	
Estadiamento							
Indefinido	0	(0,0)	2	(100,0)	2	(100,0)	
Estadio I	0	(0,0)	17	(100,0)	17	(100,0)	
Estadio II	0	(0,0)	111	(100,0)	111	(100,0)	<0,001**
Estadio III	0	(0,0)	73	(100,0)	73	(100,0)	
Estadio IV	74	(59,7)	50	(40,3)	124	(100,0)	
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	
Metástase do Câncer							
Sim	74	(60,7)	48	(39,3)	122	(100,0)	
Não	0	(0,0)	205	(100,0)	205	(100,0)	<0,001**
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	
Cirurgia							
Sim	48	(17,4)	228	(82,6)	276	(100,0)	
Não	16	(57,1)	12	(42,9)	28	(100,0)	<0,001*
Total	64	(21,1)	240	(78,9)	304	(100,0)	
Tipos de Cirurgia							
Mastectomia	25	(14,5)	147	(85,5)	172	(100,0)	
Quadrantectomia	20	(35,7)	36	(64,3)	56	(100,0)	<0,001**
Tumorectomia	3	(6,2)	45	(93,8)	48	(100,0)	
Total	48	(17,4)	228	(82,6)	276	(100,0)	
Tratamento Radioterápico							
Sim	55	(27,5)	145	(72,5)	200	(100,0)	
Não	19	(15,0)	108	(85,0)	127	(100,0)	0,008*
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	

Continua

Conclusão

	Óbito por Câncer de Mama						
	Sim		Não		Total		*p-valor**
Variáveis	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Tratamento Quimioterápico							
Sim	73	(25,2)	217	(74,8)	290	(100,0)	
Não	1	(2,7)	36	(97,3)	37	(100,0)	0,001*
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	
Quimioterapia Neoadjuvante							
Sim	51	(29,1)	124	(70,9)	175	(100,0)	
Não	23	(15,1)	129	(84,9)	152	(100,0)	0,003*
Total	74	(22,6)	253	(77,4)	327	(100,0)	

Fonte: Banco de dados do estudo.
*p-valor**: Teste Qui-Quadrado
*p-valor***: Teste Exato de Fisher

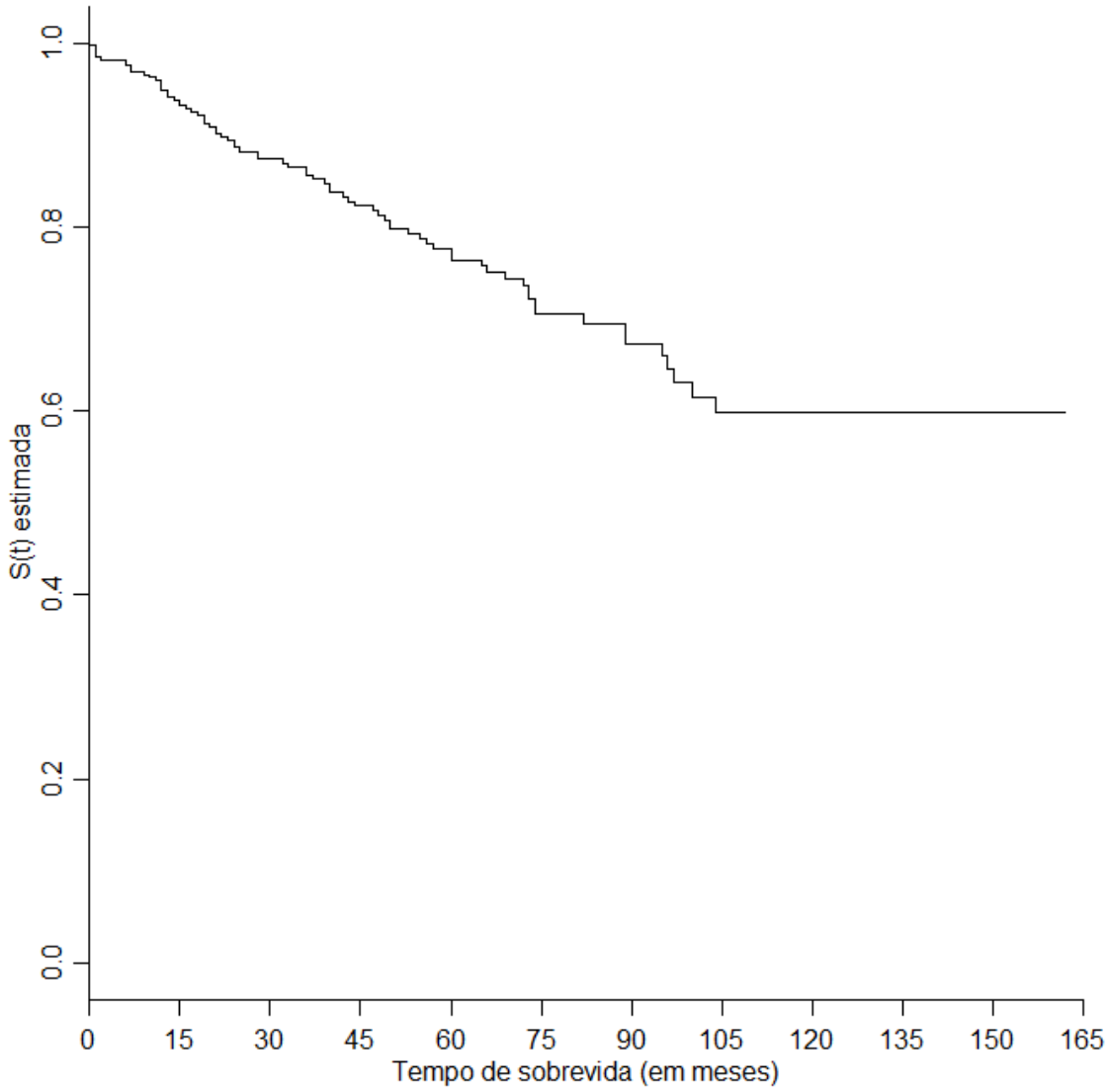
4.4 Análise do tempo de sobrevida das mulheres jovens com câncer de mama

Para esta análise, utilizamos o método não paramétrico de Kaplan-Meier, que estima a probabilidade acumulada de sobrevida em intervalos de tempo, e gera uma função decrescente graficamente ilustrada ao longo do tempo (KAPLAN; MEIER, 1958).

Os gráficos apresentados a seguir referem-se ao tempo de sobrevida das 327 participantes do estudo, em que foram considerados o momento do diagnóstico como evento base e o óbito como desfecho de interesse. Relembramos que somente 94 (28,7%) participantes deste estudo foram a óbito, e 74 (22,6%) dos óbitos foram decorrentes do câncer de mama.

Entre as mulheres que foram a óbito por câncer de mama (74; 100%), o tempo máximo de sobrevida foi de 104 meses, ou seja, aproximadamente oito anos e sete meses. Deste corte, 16 mulheres (21,6%) foram a óbito em 12 meses (um ano); em 36 meses (três anos) o número de óbitos somava 40 (54,1%) e em 60 meses (cinco anos) esse número foi elevado a 58 (78,4%) (Gráfico 1). Em cinco anos, a sobrevida estimada das nossas pacientes foi de 0,76 e em oito anos e sete meses a estimada foi de 0,59.

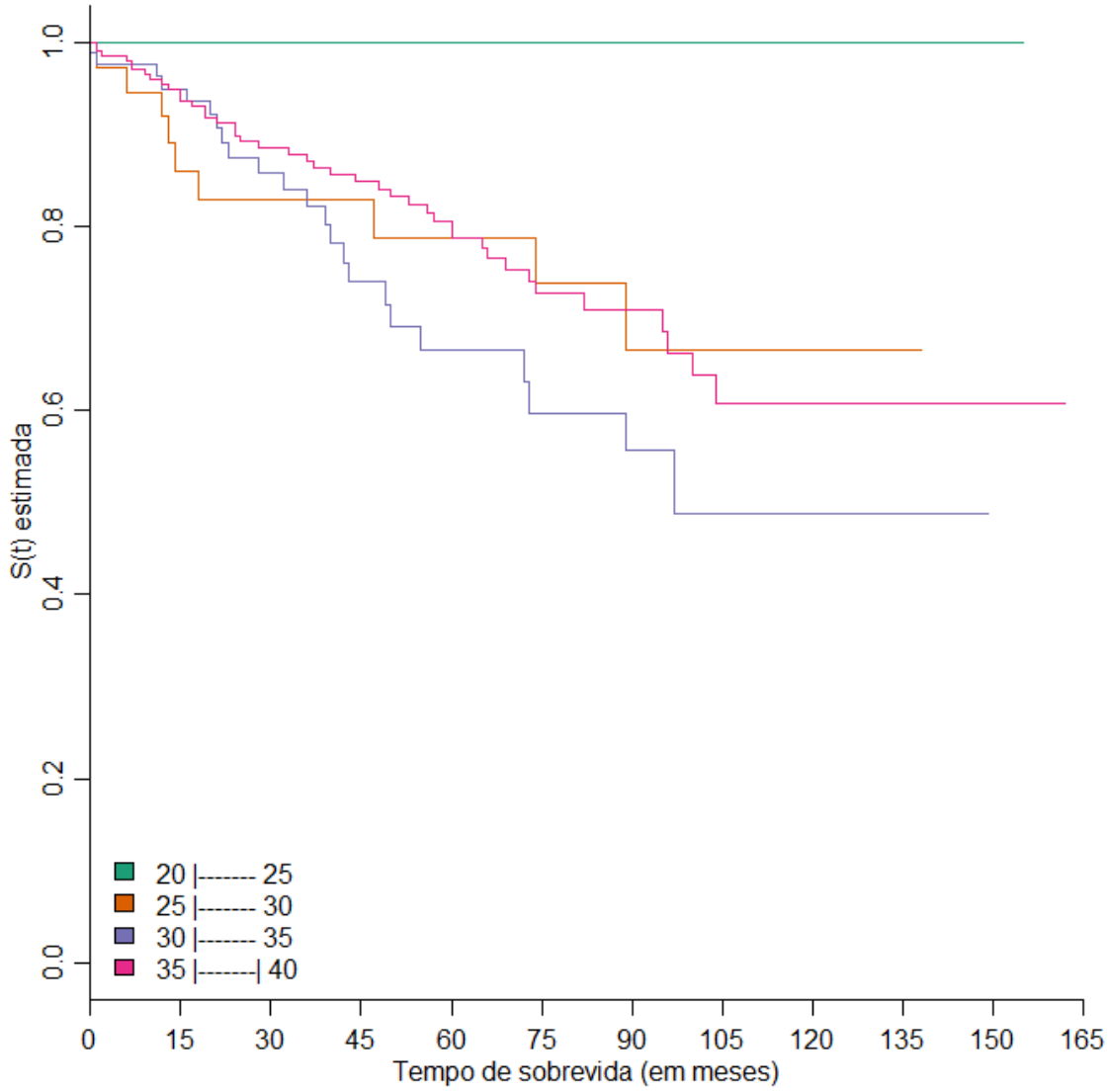
Gráfico 1: Gráfico da curva de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



Fonte: Banco de dados do estudo

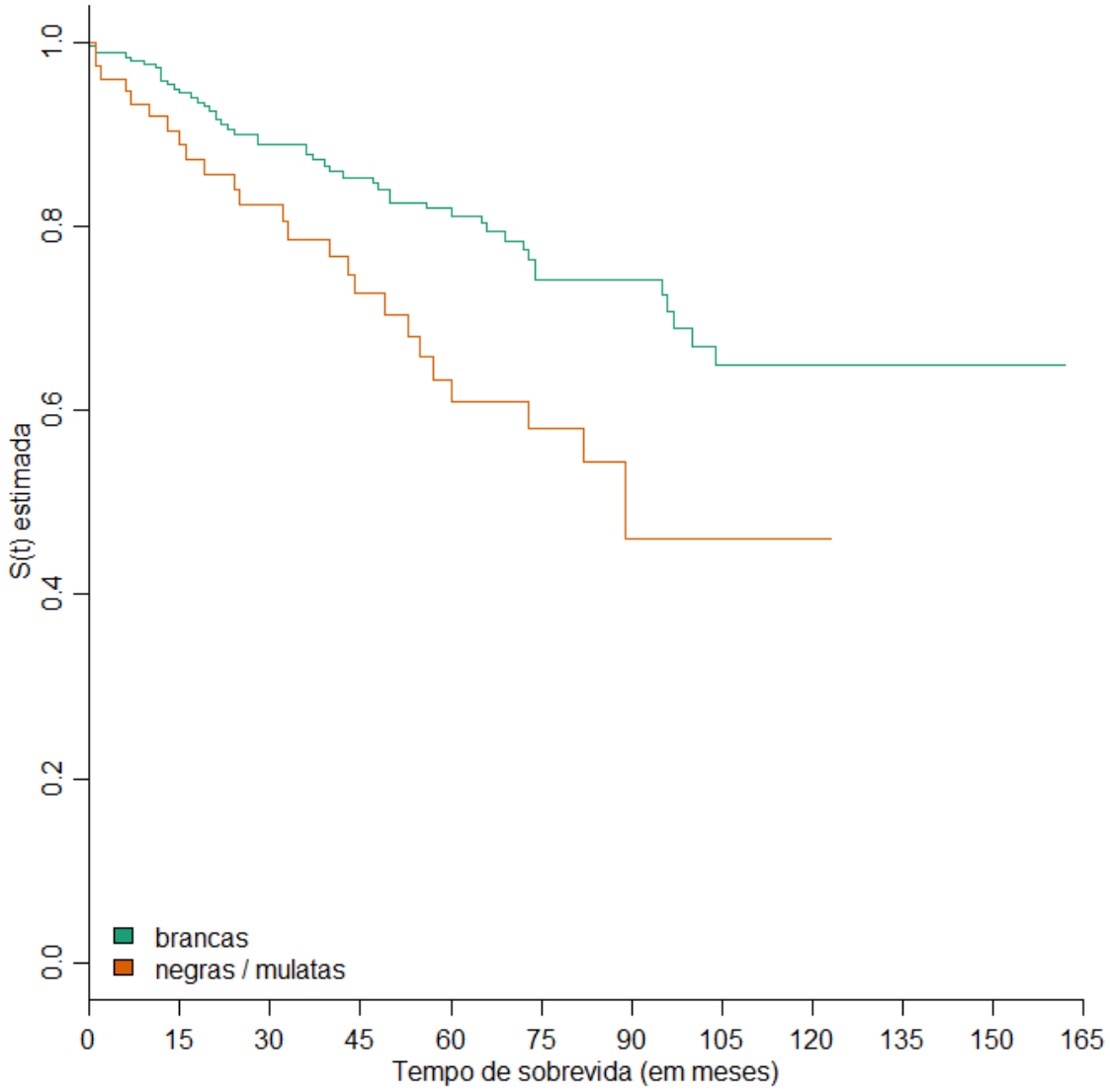
A comparação da curva de sobrevida de Kaplan-Meier com as variáveis do estudo mostrou que a idade ao diagnóstico (entre 30 e 35 anos), a cor/raça negra/mulata, a utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos), o tratamento quimioterápico neoadjuvante, o tratamento radioterápico, o estadiamento avançado (IV), a presença de metástase à distância e o câncer triplo-negativo evidenciaram consideráveis diferenciações na curva do tempo de sobrevida entre o diagnóstico e o óbito por câncer de mama, das participantes (Gráficos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9).

Gráfico 2: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo idade no diagnóstico. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



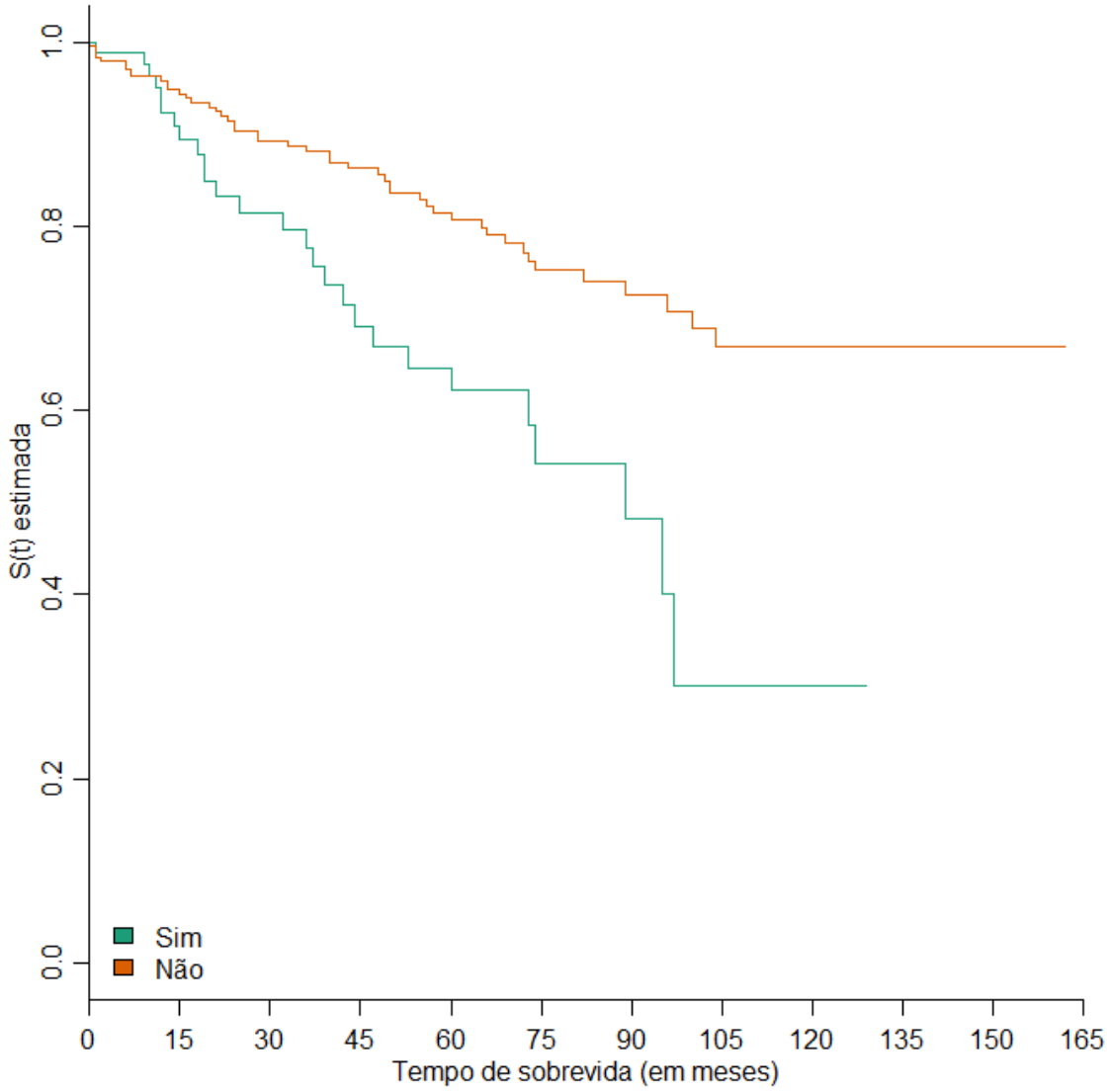
Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 3: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo cor/raça. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



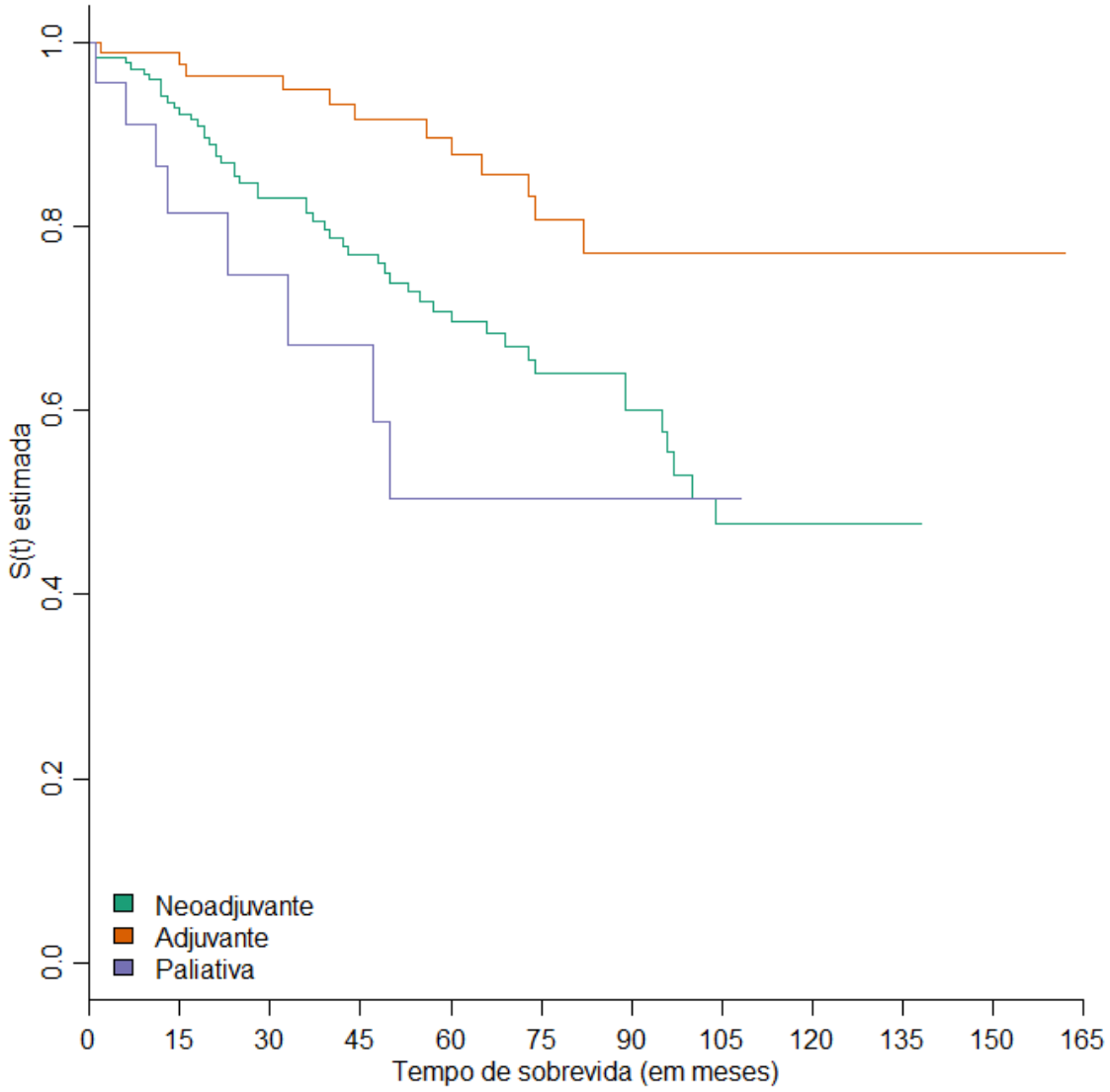
Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 4: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (maior que cinco anos). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



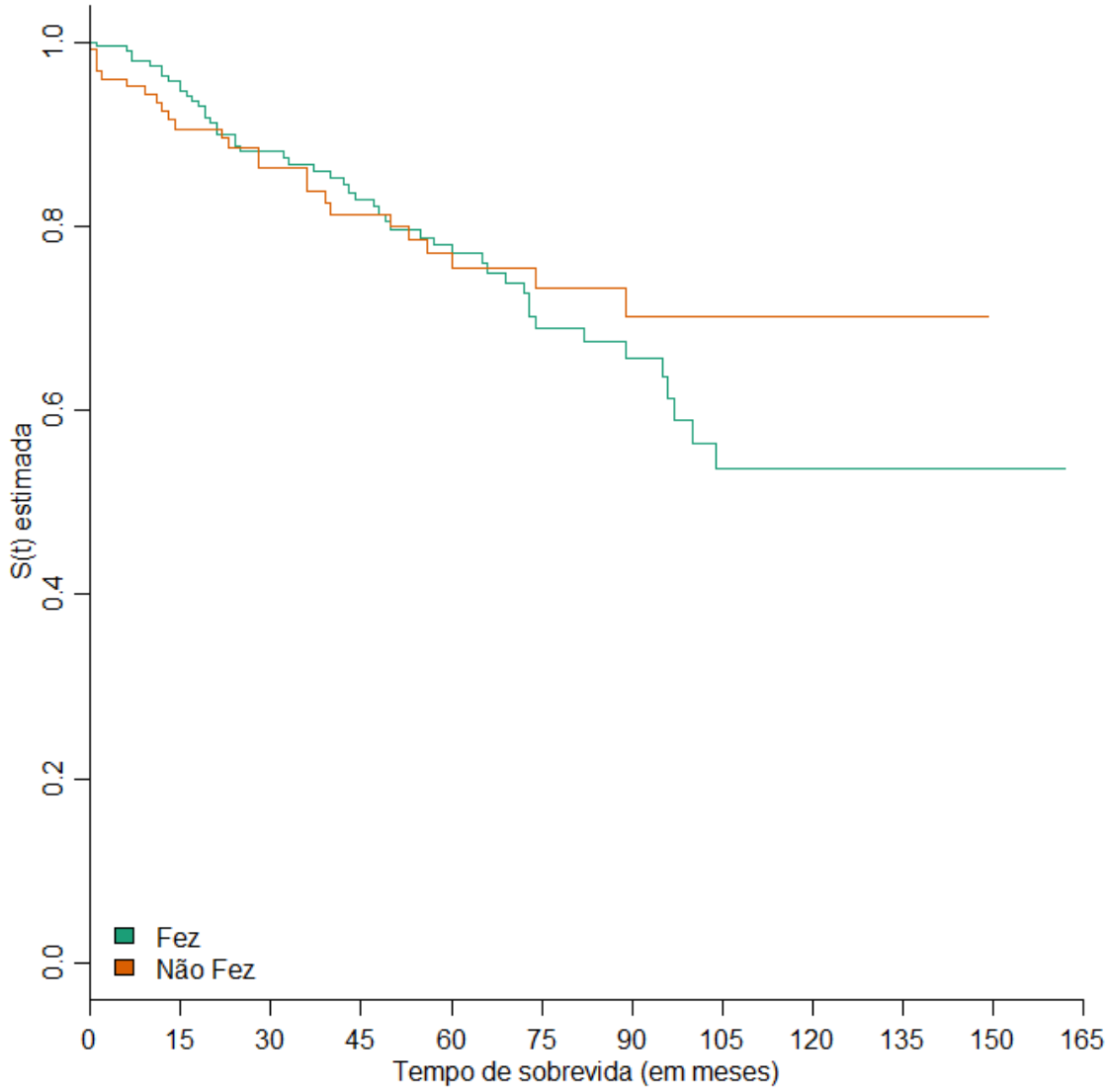
Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 5: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo a realização de tratamento quimioterápico. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



Fonte: Banco de dados do estudo

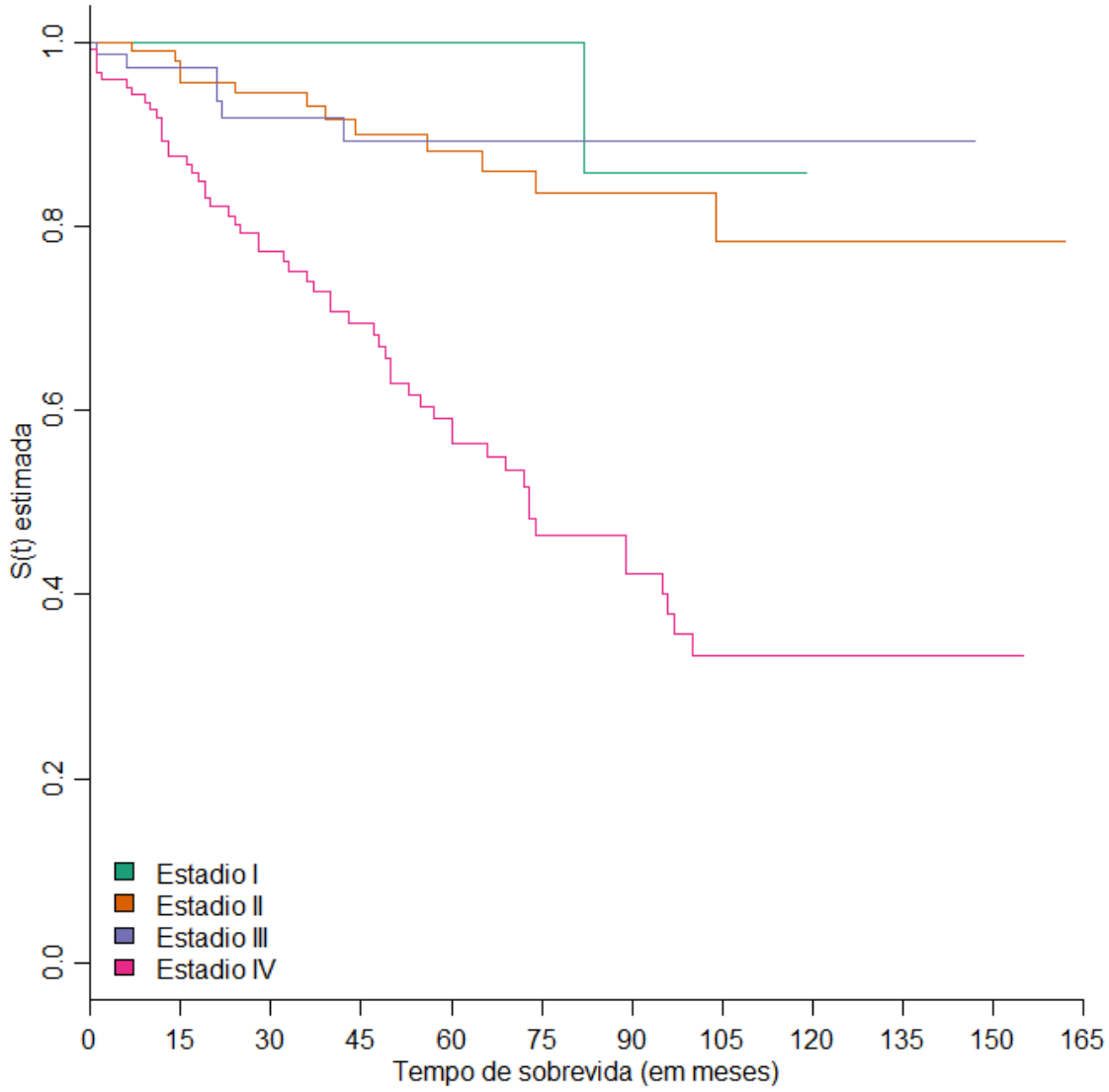
Gráfico 6: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo a realização de tratamento radioterápico. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



Fonte: Banco de dados do estudo

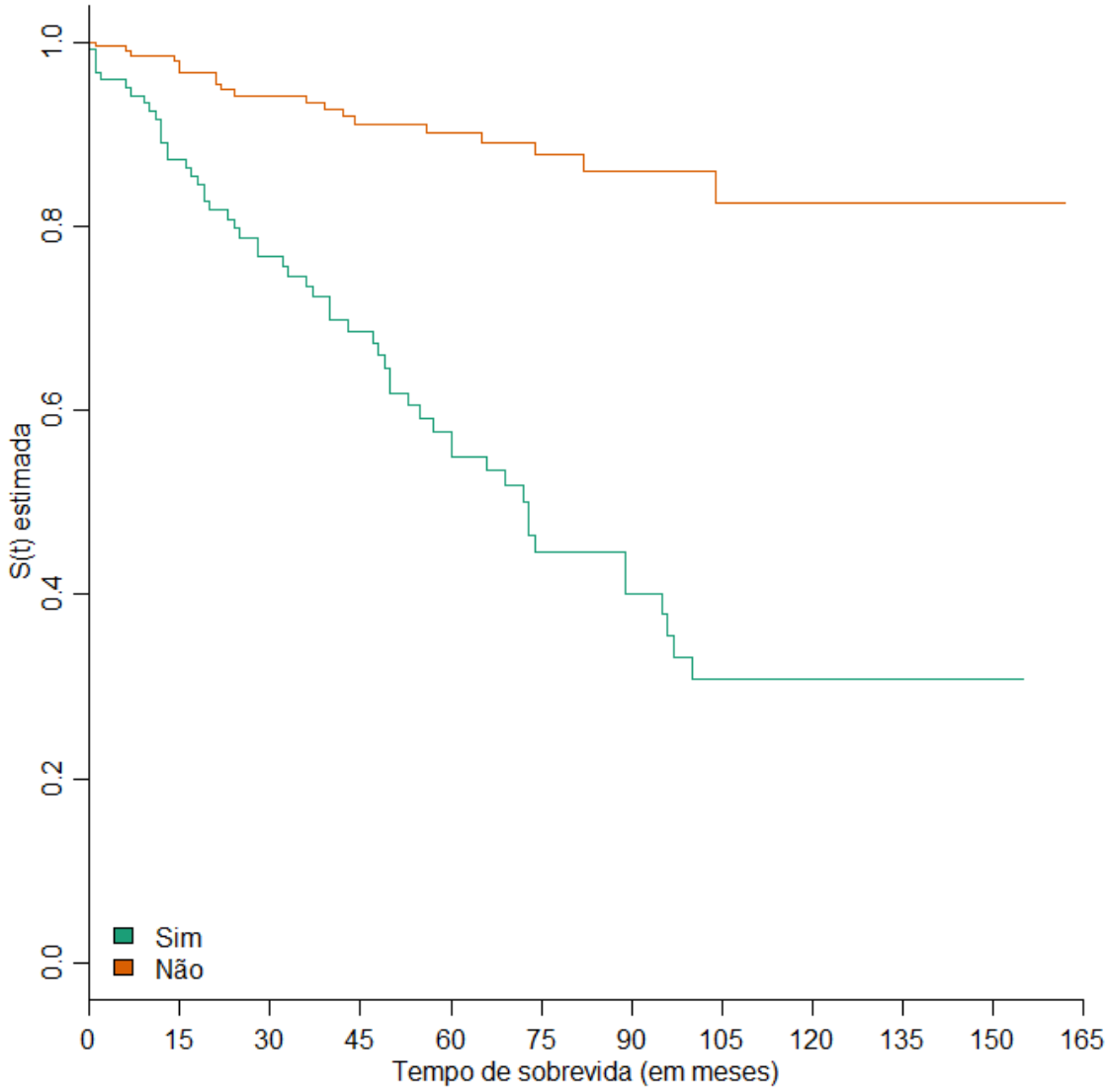
Sobre o tratamento radioterápico, cabe destacar a diferenciação na curva de sobrevida entre as pacientes que o realizaram, a partir dos 70 meses, quando houve evidência de que realizar este tratamento diminuiu o tempo de sobrevida (Gráfico 6).

Gráfico 7: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo o estadiamento do câncer. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



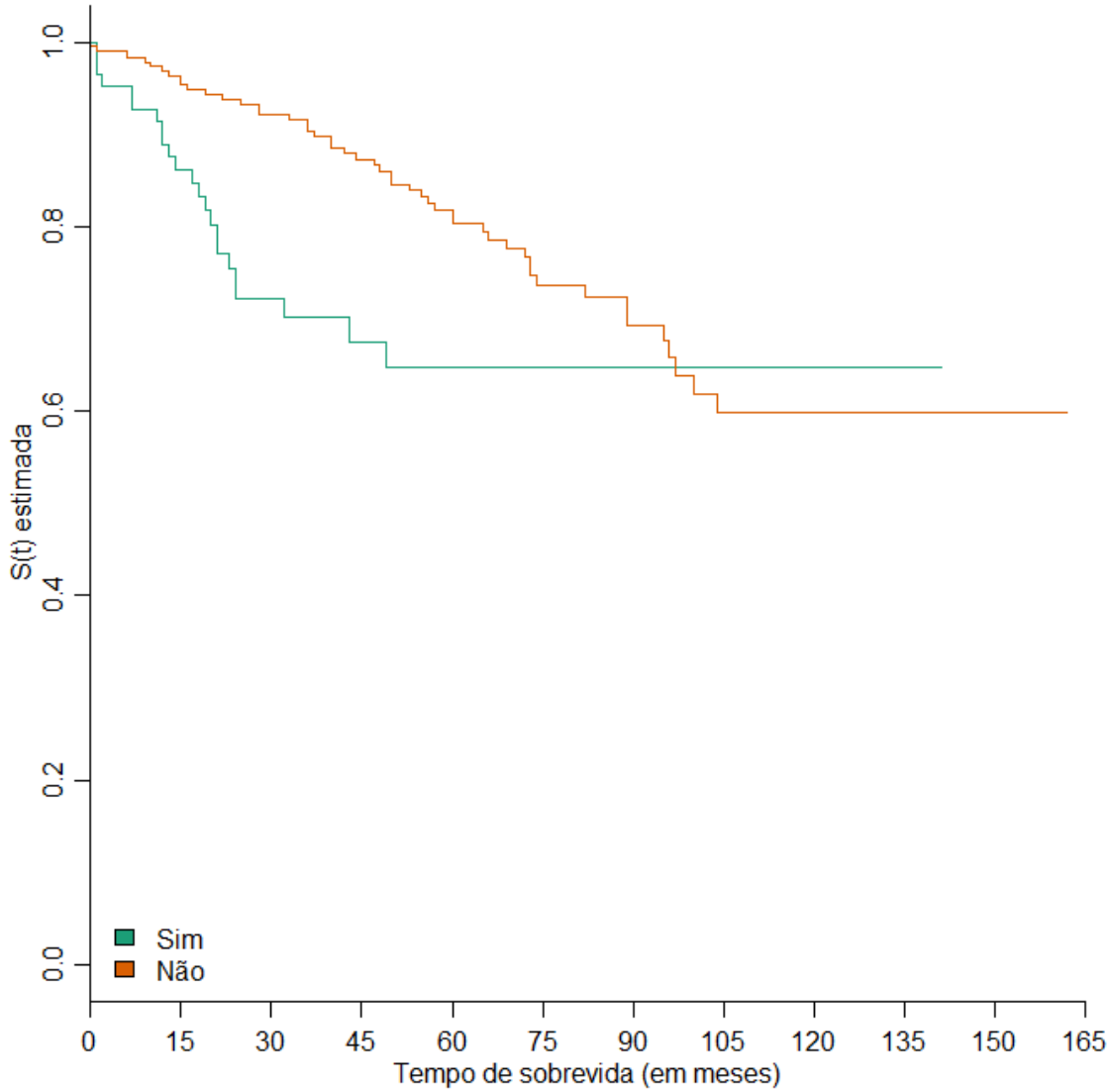
Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 8: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo a apresentação de metástase do câncer primário. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 9: Gráfico das curvas de Kaplan-Meier do tempo de sobrevida, do diagnóstico até o óbito, das mulheres jovens com câncer de mama, segundo apresentação de câncer triplo-negativo. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021



Fonte: Banco de dados do estudo

Sobre a apresentação de câncer triplo-negativo, a curva de Kaplan-Meier evidencia que até aproximadamente 100 meses não houve diferenciação no tempo de sobrevida e após este período, as mulheres que não apresentavam este tipo de câncer tiveram um tempo menor de sobrevida (Gráfico 9).

5. Discussão

5. DISCUSSÃO

Diante da gravidade e agressividade do câncer de mama em mulheres jovens (MEMON et al., 2015; SLAOUI et al., 2016), esta pesquisa traçou e analisou o perfil sócio demográfico, clínico e patológico de jovens diagnosticadas com essa doença, como também a sobrevida, apresentando as características comuns entre elas, no intuito de contemplar subsídios e estratégias para uma melhor e maior suspeita clínica desse câncer e melhorar a qualidade da assistência à saúde dessa população. Os dados aqui apresentados são referentes às 327 participantes inseridas no estudo.

5.1 Caracterização sociodemográfica das participantes

A maioria das mulheres desta pesquisa foi diagnosticada com 30 anos de idade ou mais, corroborando assim os resultados do estudo de Pinheiro et al., (2013), no qual mais de 80,0% das 12.689 mulheres jovens com câncer de mama pesquisadas também se encontravam nessa faixa etária, ao diagnóstico. Outros estudos, registraram ainda média de idade de 31 a 38 anos no momento do diagnóstico (BATISTA et al., 2018; SILVA et al., 2019).

Sabe-se que a faixa etária mais comum para o aparecimento do câncer de mama é dos 45 aos 65 anos, e várias pesquisas afirmam que nas mulheres abaixo dos 30 anos, esse tipo de câncer constitui cerca de 7% do total dos diagnósticos (BAKKACH et al., 2017; BORGHESAN; PELLOSO; CARVALHO, 2008; MOURA et al., 2015; RADECKA; LITWINIUK, 2016; STIVAL et al., 2014; ZIMMER et al., 2018). Nesse sentido, ressaltamos que 12,8% das jovens deste estudo foram diagnosticadas com menos de 30 anos, perfazendo um total maior do que o descrito na literatura. Apesar de o número de mulheres investigadas ser pequeno, ele se refere a dados de um CRACON, que presta atendimento ao município onde foi realizado o estudo, mas também a outros municípios e estados brasileiros. Dessa forma, esses dados indicam que pode estar havendo um aumento no número de jovens acometidas por câncer de mama.

Pinheiro et al. (2013) comentam ainda que, em seu estudo realizado entre os anos de 2000 a 2009, entre as 12.689 participantes cadastradas no Integrador do Sistema de RHC do INCA e nos Registros Hospitalares de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo, 60,6% residiam na região Sudeste do país; 54,5% eram da cor/raça branca; 60,6% eram casadas e 32,3% tinham como escolaridade, o segundo grau (ensino médio). Neste estudo, a maioria das jovens com câncer de mama procedia da região sudeste do país e era natural desta mesma região (considerando, no entanto, que o hospital onde eram atendidas também se encontrava nesta

região); eram de cor/raça branca; casadas/amasiadas, e tinham entre ensino médio incompleto e ensino superior completo. Diferentemente de outros tipos de câncer, o de mama atinge mais mulheres de maior nível de escolaridade e de regiões mais abastadas do país.

É importante citar que a região Sudeste concentra centros especializados no tratamento do câncer, e atrai pacientes também de outras localidades (PINHEIRO et al., 2013). No presente estudo, três mulheres procediam de outra região do país.

As participantes deste estudo eram, em sua maioria, trabalhadoras ativas, recebendo remuneração salarial, alocadas em diversas áreas de atuação, o que se trata de um importante diferencial quando estamos falando em mulheres jovens, que muitas vezes, ao serem diagnosticadas com câncer, estão na sua fase economicamente produtiva, e a família depende de seu salário para a sobrevivência. Esses dados corroboram os de outras duas pesquisas anteriores com jovens com neoplasia mamária maligna. Na primeira, as mulheres que trabalhavam fora de casa compunham 60,0% da amostra e 10,0% eram do lar (SOUZA et al., 2017). Na segunda, essas proporções eram de 52,0% e 8,0%, respectivamente (BATISTA et al., 2018).

O estudo qualitativo de Magalhães et al. (2020) com jovens com câncer de mama, constatou que aquelas que tiveram que parar de trabalhar devido à doença e/ou tratamentos, consideravam-se impotentes, incapazes e apresentavam grande preocupação com o aporte financeiro pessoal e familiar, pela diminuição da renda. Esses dados mostram que as mudanças relativas ao trabalho provocadas pelo câncer de mama, especialmente para as mulheres jovens, podem levar à graves comprometimentos emocionais e sociais, e devem ser consideradas na sua assistência.

5.2 Caracterização clínico-patológica das participantes

Com relação aos fatores de risco prévios para o câncer de mama, iniciamos pelo sobrepeso/obesidade, e para avaliar a presença deste distúrbio, na presente pesquisa, consideramos o IMC das jovens participantes, encontrando que a média foi de 27,9 Kg/m², indicando que muitas delas estavam fora do peso ideal (BRASIL, 2011).

Estudo caso-controle de Pinheiro et al., (2015), com 190 pacientes, sendo 68 mulheres com câncer de mama e 122 controles, realizado em duas clínicas de Salvador (BA), também encontrou entre elas, média semelhante de IMC, sendo 27,5 Kg/m².

Neste estudo, destacamos que 57,6% das jovens tinham o IMC aumentado; entre elas, 29,7% tinham sobrepeso e 27,9% eram obesas. Nesse sentido, autores (PINHEIRO et al., 2015, p.78) afirmam que “a chance de uma mulher com câncer de mama ser obesa é 2,57 maior do

que a chance de uma mulher sem câncer de mama". Além disso, a obesidade está associada a elevadas chances de recorrência da doença, bem como maiores dimensões tumorais, comprometimento linfonodal e até mesmo a morte (LOI et al., 2005; PINHEIRO et al., 2015). A obesidade é considerada ainda como um fator prognóstico da doença, uma vez que pode dificultar o diagnóstico e facilitar a progressão neoplásica (PAPA et al., 2013; PINHEIRO et al., 2015). Diante da maior gravidade da doença em mulheres jovens, a recomendação para prevenção do câncer de mama é manter o peso próximo do ideal.

Além disso, 76,1% de nossas participantes eram sedentárias, o que está diretamente vinculado a vários problemas de saúde, inclusive ao desenvolvimento e/ou recidiva do câncer, contribuindo ainda de forma independente para o desenvolvimento do câncer de mama (LYNCH et al., 2011).

Em relação à nuliparidade, considerada fator de risco para o câncer de mama, somente 17,7% das mulheres deste estudo eram nulíparas, dados que condizem com os achados de Souza et al. (2017) de que 20,0% das 80 participantes de sua pesquisa não haviam engravidado antes do diagnóstico de câncer.

Já em relação à amamentação por mais de seis meses, considerada fator protetor para o câncer de mama (BATISTON et al., 2011; PENHA et al., 2013), a falta de registro nos prontuários quanto a esses dados (134; 41,0%) prejudicou a análise deste estudo. Entre aquelas que tinham registro dessa informação, somente 83 (25,4%) amamentaram por mais de seis meses.

A amamentação exclusiva é descrita, por vários autores, como um fator de proteção contra o câncer de mama por levar à diferenciação celular completa, fazendo com que haja uma renovação de todo o tecido mamário (BORGHESAN; PELLOSO; CARVALHO, 2008; INUMARU; SILVEIRA; NAVES, 2011). Nessa direção, apenas 25,4% das nossas pacientes estariam protegidas do desenvolvimento do câncer, porém, a quantidade delas que não possuía tal informação no prontuário passa dos 40,0%.

Importante citar que estudo com mulheres mais velhas, em 2011, encontrou que mais de 60,0% delas tinham registro de amamentação exclusiva (SILVA; RIUL, 2011).

Outro fator de risco para o câncer de mama, relatado na literatura é o uso de método contraceptivo oral por tempo prolongado. Inumaru e et al. (2012) afirmam que o uso de anticoncepcionais orais (ACO) por longo tempo expõe as mulheres 1,24 vezes mais ao risco de desenvolvimento da doença, e este risco pode ser mantido até dez anos após a descontinuidade de tais medicamentos (INUMARU et al., 2012; SCHUNEMANN JÚNIOR; SOUZA; DÓRIA, 2011; SOUZA et al., 2017).

Entre as mulheres aqui investigadas, 25,7% relataram uso de anticoncepcional oral por longo tempo, contrastando com o valor de 77,0% encontrado entre as mulheres pesquisadas por Souza et al. (2017).

Cabe destacar ainda que Schunemann Júnior, Souza e Dória (2011), os quais realizaram estudo de caso controle no Rio Grande do Sul, não identificaram a relação positiva entre o uso prolongado de anticoncepcional e o câncer de mama.

Seguindo com os fatores de risco, o histórico familiar geral de câncer de nossas mulheres foi de 39,2%, sendo 35,2% de câncer de mama. Gonçalves et al. (2010), Pinheiro et al. (2013), Souza et al. (2017) e Silva et al. (2019) encontraram história familiar de câncer entre 37,9%, 48,6% e 52,0%, e 77,0% das participantes de seus estudos, respectivamente.

Nessa direção, Gonçalves et al. (2010) afirmam que é de suma importância as mulheres relatarem o histórico familiar, para que devidas medidas de prevenção e intervenção sejam realizadas, tanto para elas, quanto para seus familiares envolvidos (GONÇALVES et al., 2010).

Os fatores genéticos e/ou hereditários, relacionados a mutações em determinados genes podem predispor ao desenvolvimento do câncer de mama e a um elevado risco para o aparecimento da doença.

Nesse sentido, os genes BRCA 1 e BRCA 2, considerados supressores no desenvolvimento tumoral, estão ligados aos aspectos centrais do metabolismo celular, realizando reparos aos danos no DNA, regulação gênica e controle do ciclo celular, fazendo com que as células trabalhem de forma correta (COELHO et al., 2018). No entanto, quando sofrem mutação passam a constituir-se em fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama. Assim, os aspectos hereditários de predisposição genética do câncer de mama, principalmente em mulheres jovens, estão ligados diretamente a estes genes, sendo que 5 a 10% dos casos diagnosticados estão relacionados à tal herança (CASTRALLI; BAYER, 2019; COELHO et al., 2018).

Estudo registra casos sustentados pelas mutações nos genes BRCA 1 e 2 em 12,8% dos casos de câncer de mama em mulheres jovens (FONSECA et al., 2018). Estes dados são superiores aos encontrados em nossa amostra, na qual 2,8% das participantes tinham mutação no gene BRCA 1, 0,9% tinham mutação no gene BRCA 2 e 0,9% delas possuíam mutação em ambos os genes. Apesar de nossos registros mostrarem que 50,8% das participantes foram encaminhadas ao serviço de acompanhamento genético, muitas não tinham essa informação em seus prontuários, o que aponta que esses dados em relação à mutação genética entre elas podem estar incompletos.

A menarca precoce, antes dos 12 anos de idade, também citada como fator de risco para desenvolvimento do câncer de mama, devido à sua relação com o número de ovulações durante a vida, à exposição acumulativa de estrogênio e modificações do epitélio mamário (EIDT et al., 2011; INUMARU; SILVEIRA; NAVES, 2011; SANTOS; ARAÚJO, 2012), foi apresentada por apenas 22,3% das jovens de nosso estudo.

Dados parecidos foram encontrados por Silva e Riul (2011), em que 33,33% das mulheres (não jovens) por eles pesquisadas tiveram menarca precoce e as fez concluir que em sua amostra não havia relação deste fator com o aparecimento do câncer de mama. Além deste, o estudo de Batista et al. (2018), realizado na Paraíba, com 50 participantes com idade igual ou inferior a 35 anos encontrou que 18,0% de sua população teve menarca com idade menor ou igual a 10 anos, e que 78,0% tinham idade entre 11 e 15 anos.

Assim como os fatores já discutidos, segundo o INCA, bebidas alcoólicas favorecem o desenvolvimento de diversos tipos de câncer, como boca, faringe, laringe, esôfago, estômago, fígado, cólon e reto, e mama (BRASIL, 2019c). Para a prevenção não há níveis seguros de ingestão e quanto maior a dose ingerida e o tempo de exposição, maior o risco de desenvolver esses tipos de câncer. Autores acrescentam que o consumo de álcool como um hábito regular de vida, estimula a produção do estrogênio circulante, além de seu principal metabólito ser carcinogênico, mutagênico e imunodepressor (BATISTA et al., 2018; CANTINELLI et al., 2006; SILVA; RIUL, 2011; WÜNSCH FILHO, 2013).

Das participantes deste estudo, apenas 7,3% consumiam bebidas alcóolicas, porém não foi possível estratificar esse dado, pois não constava nos prontuários pesquisados. Outras pesquisas com mulheres com câncer de mama apresentaram a porcentagem de participantes que faziam uso de álcool. Pinheiro et al. (2013) relatam 15,5%, já Souza et al. (2017) informam que 57,0% das participantes de seu estudo consumiam bebida alcoólica. Batista et al. (2018) estudaram o comportamento de 50 pacientes de até 35 anos de idade, com câncer de mama, sendo que 36,0% relataram não ingerir bebidas alcóolicas, 34,0% ingestão aos finais de semana, 22,0% raramente, 4,0% diariamente, 2,0% mais de 3 vezes na semana e 2,0% menos de 3 vezes na semana.

O INCA lembra ainda que a combinação de álcool com tabaco aumenta a possibilidade do surgimento desse grupo de doenças, ou seja, dos tipos de câncer acima relacionados, incluindo, portanto, o câncer de mama (BRASIL, 2019c). Além disso, segundo Ha et al. (2007), o tabagismo pode aumentar, de forma relevante, ou seja, em 3,0%, o risco de desenvolvimento do câncer de mama para aquelas mulheres fumantes entre a menarca e a primeira gravidez completa.

Entre as jovens participantes do presente estudo, 44 (13,5 %) eram tabagistas. Nossos resultados são parecidos com aqueles encontrados em outros estudos com mulheres com câncer de mama, como Penha e et al. (2013) [11%] e Inumaru et al., (2012) [15%]. Pinheiro et al. (2013) e Gonçalves et al. (2010) encontraram números mais elevados [24,7% e 33,3% respectivamente].

Quanto ao estadiamento clínico da doença, considerando a classificação TNM, a maioria das mulheres deste estudo apresentava tumores de dimensões maiores que dois centímetros (T2) a maiores que cinco centímetros (T3), em sua maior extensão e, apesar de 62,1% delas não apresentarem metástase à distância, 38,0% tinham comprometimento dos linfonodos regionais. Além disso, 187 (57,1%) apresentavam a doença localmente avançada (estadios II e III). Ressalta-se ainda que apesar de não serem maioria, 124 (37,9%) mulheres jovens apresentavam tumor em estádio IV, denotando metástase à distância.

Em comparação a dois estudos anteriores com mulheres jovens com câncer de mama [Pereira et al. (2017) e Pinheiro et al. (2013)], seus resultados mostraram que 86,9% e 62,8%, das participantes, respectivamente, estavam com a doença localmente avançada, maior portanto, do que os valores que encontramos entre as jovens por nós pesquisadas. No primeiro estudo, 10,6% das participantes apresentavam a doença em estadiamento inicial, aproximando-se de nossos achados, no entanto, somente 2,4% tinham a doença em estadio IV (PEREIRA et al., 2017; PINHEIRO et al., 2013), o que nos permite inferir que o câncer de mama em mulheres jovens pode se apresentar de forma bem diferenciada em populações distintas.

Ainda nessa direção, citamos Thangjam et al. (2014), cujo estudo realizado na Índia, comparou características clínico-patológicas do câncer de mama em mulheres com idade abaixo dos 40 anos com aquelas com mais de 40 anos. Os autores constataram que mulheres mais jovens apresentaram mais diagnósticos com a doença localmente avançada e em estádios mais elevados.

Outra variável investigada entre as mulheres desta pesquisa foi o perfil imuno-histoquímico, definido pela expressão dos receptores hormonais [receptor de estrogênio e receptor de progesterona] e a superexpressão ou amplificação HER-2, os quais são importantes fatores preditivos entre as pacientes com câncer de mama (KARGER; FREIBURG, 2010; SALLES et al., 2009).

Cabe citar que a proteína HER-2 em quantidades normais possui papel importante no crescimento e desenvolvimento das células epiteliais. Já os cânceres com a superexpressão da proteína HER-2 tendem a crescer e a se disseminar mais rapidamente do que outros tipos de câncer de mama, sendo, no entanto muito mais propensos a responder ao tratamento com

medicamentos específicos que têm como alvo a proteína HER-2. Dessa forma, a não expressão do HER-2 dificulta a utilização de terapias-alvo para esta proteína, e aumenta a necessidade das trocas de protocolo para o tratamento (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019b).

Assim, apesar de o câncer de mama HER-2 positivo ter associação a uma doença mais grave e mais agressiva, seu tratamento pode ser facilitado e ter sucesso, uma vez que pode ser realizado por meio das terapias alvo (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019b). Nesse sentido, os dados do presente estudo mostraram que a não expressão da proteína HER-2 (66,4% das participantes) pode ter dificultado o tratamento quimioterápico, pois nesses casos houve mais trocas de protocolos no decorrer do tratamento das jovens aqui investigadas (p=0,000).

Entretanto, somente 25,7% delas tiveram diagnóstico de câncer de mama triplo-negativo, indicando que a maioria não apresentava a tríade que caracteriza os tumores mais agressivos. Esperávamos encontrar um número maior de mulheres com câncer triplo negativo, entre as participantes deste estudo, uma vez que esse tipo de câncer, além de ser mais agressivo, é comumente encontrado entre as mulheres com idade abaixo dos 40 anos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019c; THANGJAM et al., 2014). Pereira et al. (2017) encontraram número maior de casos de câncer triplo-negativo (34,3%), porém, menor número de casos de superexpressão da proteína HER-2 (11,1%).

Estudo de Wei et al. (2013), realizado na China, com o intuito de comparar características clínico-patológicas e o prognóstico de pacientes diagnosticadas com câncer de mama na pré-menopausa, com idade < 35 e ≥35 anos, detectou o subtipo molecular triplo-negativo em 27,1% das mulheres abaixo de 35 anos e em 20,1% daquelas com idade acima de 35 anos, mas concluiu que pacientes com idade ≤ 35 anos tinham piores resultados relacionados ao tratamento e prognóstico do que aquelas com idade ≥35 anos.

Quanto aos receptores de estrógeno e progesterona, uma alta porcentagem (58,7%) de nossas participantes apresentava receptores hormonais positivos. Segundo a *American Cancer Society*, ter a expressão desses receptores contribui de forma eficaz para os tratamentos, podendo ser utilizadas terapias hormonais que reduzem as taxas de estrogênio circulantes e/ou bloqueiam os receptores das células cancerígenas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019a; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019c).

Apesar de a mamografia não ser o exame indicado para rastreamento entre mulheres com menos de 50 anos, por apresentarem alta densidade mamária, o que dificulta a avaliação tumoral (BRASIL, 2015a), em mulheres de alto risco para a doença ela é indicada em idades mais baixas. Neste estudo, os resultados de mamografia registrados nos prontuários mostraram um BI-RADS que indica grandes chances ou confirmação de câncer, da seguinte forma: BI-

RADS 4 – 40,1% das mulheres; BI-RADS 5 – 16,5% e BI-RADS 6 - 6,4%; as demais tinham BI-RADS entre 1 e 3 (36; 11,0%), e 25,7% das participantes não possuíam essa informação anotada.

Dando sequência à caracterização clínico-patológica das participantes deste estudo, investigamos a classificação histológica dos tumores, sendo que a de maior frequência foi o Carcinoma ductal infiltrante, e a classificação morfológica, cuja maior frequência foi a de M8500/3 Carcinoma de ductos infiltrantes, com 77,8% em ambos os casos, corroborando a literatura, que traz valores entre 70 e 90% dos carcinomas com essa classificação. Além disso, este tipo tumoral é o mais comum, tanto em pacientes jovens quanto naquelas com mais de 40 anos, e geralmente apresenta um elevado envolvimento linfático e um pior prognóstico da doença (BATISTA et al., 2018; FONSECA et al., 2018; PINHEIRO et al., 2013; SILVA et al., 2019).

Quanto à topografia do tumor, as classificações de maior frequência foram C50.9 (Neoplasia maligna da mama, não especificada) e C50.4 (Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama) com 31,2% (102) em ambos os casos. Apenas quatro (1,2%) participantes apresentaram nódulo mamário em ambas as mamas, resultado parecido com os de Pinheiro et al. (2013) [1,2%]. Aqui ressaltamos que, apesar do pequeno número, devemos considerar o comprometimento físico e emocional para estas jovens mulheres, com a ocorrência do câncer em ambas as mamas.

A caracterização, levando em conta os tratamentos, mostra que 91,4% das mulheres foram submetidas a algum tipo de cirurgia mamária contra o câncer, sendo as mais recorrentes a mastectomia e a quadrantectomia, que somadas alcançam 69,7%. Esses dados se aproximam aos do estudo de Souza et al. (2017), em que 78 (97,5%) de 80 (100,0%) participantes realizaram cirurgia mamária, sendo 79,0% destas cirurgias, mastectomias e 21,0% quadrantectomias.

Acrescentamos que, entre os procedimentos cirúrgicos (299), 65,2% foram acompanhados de linfadenectomia e 31,4% da biópsia do linfonodo sentinela (BLS). A linfadenectomia axilar é o tratamento regional de escolha para mulheres com câncer de mama metastático, mesmo com axilas clinicamente negativas. Além disso, a realização do estadiamento axilar é fundamental para que se escolha o tratamento adjuvante a ser realizado no controle da doença (HARLOW; WEAVER, 2014a).

A BLS é uma técnica que permite um estadiamento linfonodal mais acurado e sem morbidade de uma linfadenectomia total ou radical. Trata-se de um preditor da presença de metástase nos linfonodos axilares, considerando o primeiro linfonodo que drena a mama. A

identificação desse primeiro linfonodo e sua análise patológica, visando ao seu comprometimento pelo câncer (ou não), permitem que a paciente possa ser poupada da remoção do restante dos linfonodos axilares, caso esse gânglio esteja livre de doença; evitar essa ressecção é importante, pois a mulher terá menos chance de desenvolver linfedema (inchaço no braço), dor e infecção (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019d; ANG et al., 2014; HARLOW; WEAVER, 2014b).

Além das cirurgias mamárias, 53,6% de nossas pacientes realizaram quimioterapia neoadjuvante, 28,1% quimioterapia adjuvante, 7,0% quimioterapia paliativa e 11,3% não realizaram tratamento quimioterápico; 61,2% foram submetidas à radioterapia e 57,8% à hormonioterapia. Do total de mulheres que realizaram tratamento quimioterápico (290; 100,0%), 61,4% realizaram troca de protocolo no decorrer de seu tratamento, indicando que o tratamento proposto inicialmente não foi efetivo.

No estudo de Pereira et al. (2017), realizado no RHC da Fundação Cecon na Amazônia, todas as participantes realizaram quimioterapia, sendo 89,57% quimioterapia adjuvante, 8,05% quimioterapia neoadjuvante e 2,36% quimioterapia paliativa. Pinheiro et al. (2013) acrescentam que em seu estudo a maioria dos tratamentos foi realizada em conjunto, sendo apenas 14,3% de quimioterapia isolada.

A quimioterapia é um tratamento sistêmico, com o intuito de controlar e/ou extinguir células cancerígenas em toda extensão corporal. As mulheres jovens, que têm constituição corporal distinta, apresentando tumores maiores e mais agressivos, são em grande parte e com grande frequência submetidas aos tratamentos complementares, como a quimioterapia, bem como outros que se complementam com este mencionado (radioterapias e cirurgias) (SOUZA et al., 2017; CAMMAROTA et al., 2018). Neste estudo, 34,9% das mulheres jovens realizaram a reconstrução da mama; destas, em 43,9% a reconstrução foi realizada imediatamente após a mastectomia. Souza et al. (2017) relataram que apenas 30,0% das mulheres jovens por eles estudadas realizaram a reconstrução. Cammarota et al. (2018) revisaram 43 prontuários de mulheres até 40 anos, submetidas à mastectomia seguida de reconstrução mamária, com o objetivo de pesquisar as características e métodos utilizados na reconstrução. Encontraram que 36 (83,7%) de suas pacientes realizaram a reconstrução imediata após a cirurgia oncológica. Esses dados condizem com afirmações de que a cirurgia mamária afeta a feminilidade e estética corporal, em especial nas mulheres jovens, que geralmente se preocupam mais com o corpo (MAIRINK et al., 2020).

No momento da confirmação da cirurgia para o câncer de mama, principalmente em se tratando de mastectomias, é preciso considerar a realização da reconstrução mamária imediata,

quando viável, ou o mais breve possível, quando realizada de forma tardia. Tal procedimento dar-se-á devido ao fato de a mulher estar sendo submetida a uma cirurgia invasiva, sofrendo mutilação decorrente da técnica cirúrgica e, assim tem o direito da reconstrução plástica da mama (BRASIL, 2004; VOLKMER et al., 2019). No Brasil, esse direito é defendido legalmente (Lei 9.797/99 e Lei 13.770/18), no entanto esclarece-se que o modo e o momento em que a cirurgia irá ocorrer exige uma abordagem multidisciplinar (COSAC et al., 2013).

Considerando que este é um procedimento importante para resgatar a autoestima da mulher, devido ao fato de a mama estar ligada à feminilidade, à maternidade e à sexualidade (COSAC et al., 2013; MAJEWSKI et al., 2012; SOUZA et al., 2017), ele nos faz pensar que outros fatores possam estar envolvidos, tais como a mulher jovem possuir uma constituição corporal distinta, apresentar tumores mais agressivos, necessitar de tratamentos complementares (quimioterapia e radioterapia), apresentar estágio avançado do câncer ao diagnóstico, o medo de uma nova cirurgia e/ou de recidivas, tanto na mama portadora quanto na mama contralateral e implicações físicas, emocionais e estéticas causadas pela cirurgia (CAMMAROTA et al., 2018; ESTEVES et al., 2013).

Finalizando a caracterização clínico-patológica, apresentamos dados sobre as mulheres com reincidência do câncer primário (126; 38,5%), sendo que 94,4% (119) delas apresentaram metástase à distância confirmada. Os locais de maior frequência de metástase foram: ossos (80; 29,5%), pulmão (63; 23,2%), fígado (53; 19,6%) e SNC (36; 13,3%). Almeida et al. (2015) encontraram entre as mulheres por eles pesquisadas, 55,3% de metástase entre as jovens e 39,2% naquelas com idade acima de 40 anos.

5.3 Caracterização das participantes que foram a óbito por câncer de mama

Apesar da incidência deste câncer ser alta em países de alta renda, as taxas de mortalidade são maiores e crescentes naqueles em desenvolvimento. Isso se dá pelo fato destes países não possuírem programas eficientes de rastreamento e diagnóstico precoce, sendo que as pacientes são diagnosticadas em um estadio em que não há possibilidades terapêuticas para cura e, muitas vezes, nem o tratamento paliativo é capaz de diminuir o impacto do prognóstico da doença (COSTA et al., 2019). Quanto às mulheres jovens, esses dados podem estar diretamente ligados às condições de saúde e hábitos de vida não saudáveis dessa população, incluindo a má alimentação, sedentarismo e obesidade (FIGUEREDO, 2019).

Desta forma, a partir da caracterização geral das nossas participantes que foram a óbito por câncer de mama (74, 100%), a maioria tinha em média 38,6 (±5,0) anos quando faleceu; estava com IMC acima do ideal e era sedentária; utilizou contraceptivos hormonais por mais de

cinco anos; foi diagnosticada com câncer em Estadio IV, apresentando metástase à distância (100%); tinha receptores hormonais positivos.

Os testes estatísticos, no entanto, confirmaram a associação da variável óbito por câncer de mama com as variáveis cor/raça (negra/mulata), utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado, tabagismo, estadiamento avançado, presença de metástase, cirurgias mamárias (não realização), tratamento quimioterápico, quimioterapia neoadjuvante e tratamento radioterápico, que serão discutidos na sequência.

Destacamos que apesar de os testes estatísticos demonstrarem que não houve associação entre o óbito por câncer de mama com as variáveis sedentarismo e IMC alterado (sobrepeso/obesidade), estes são importantes fatores de risco para o desenvolvimento e complicações relacionadas com o câncer de mama, piorando o prognóstico (COSTA et al., 2019; FIGUEREDO, 2019).

No que se refere à cor/raça, esta representa um conjunto de significados e exposições socioculturais que retratam a desigualdade em saúde; sendo assim, as mulheres negras/pardas possuem maiores taxas de diagnóstico tardio e mortalidade (BRANDÃO-SOUZA et al., 2019). Segundo o estudo de Soares et al. (2015), houve um aumento das taxas de mortalidade entre a população de mulheres negras e pardas, diagnosticadas com câncer de mama em todas as regiões brasileiras, em dez anos. Como já comentado, a maioria das jovens que foram a óbito por câncer de mama eram negras/mulatas.

Já quanto à associação do óbito com o uso dos contraceptivos hormonais por tempo prolongado, autores afirmam que esta é uma das maiores fontes de hormônio exógeno utilizado pelas mulheres, principalmente aquelas em idade fértil e que seu uso pode tanto aumentar o risco de desenvolvimento do câncer de mama, como também, levar a complicações do mesmo (WESTHOFF; PIKE, 2018).

Ainda nessa direção, Nu (2019 apud CARDOSO, 2020), cujo estudo realizado na Jordânia, constatou que a maioria das pacientes com câncer de mama, por ele pesquisadas (254), que relataram uso de ACO foram a óbito em 10 anos (OR=2,25, IC 95% p<0,002).

Já a associação do tabagismo aos óbitos por câncer de mama neste estudo, pode ter se dado devido ao fato de o uso intenso do tabaco aumentar os riscos relacionados ao câncer de mama, como também a morbidade relacionada à saúde destas mulheres, principalmente quando fumam antes da primeira gravidez (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2015; CHUFFA; REITER; LUPI, 2017).

Sabendo que esse é um fator de risco modificável, e que pode estar relacionado ao estilo de vida e às condições socioeconômicas e culturais, consideramos importantes as orientações a

toda a população, dos efeitos deletérios que o tabaco pode causar à saúde, em curto, médio e longo prazo, não somente relacionados ao câncer de mama, mas também a outros tipos de câncer e morbidades.

Em relação ao estadiamento tumoral avançado, bem como à metástase à distância, tratam-se de fatores que interferem diretamente no prognóstico das mulheres diagnosticadas com câncer de mama. Autores apontam que mulheres diagnosticadas em estadiamentos iniciais (I e II) possuem melhores taxas de sobrevida ao longo do tempo, enquanto aquelas com estadios mais avançados e desenvolvimento de metástases à distância, possuem prognóstico ruim e uma sobrevida menor, em torno de 30%, quando comparadas às primeiras (AYALA et al., 2019). Em nossa pesquisa, todas as pacientes que foram a óbito apresentavam estadiamento IV.

Além disso, ressalta-se que as taxas de reincidência e recidiva local são mais elevadas nessas mulheres, quando comparadas àquelas com idade superior a 40 anos, uma vez que, elas possuem cinco vezes mais chances de recidiva e entre 12 a 35% de chance, mais que as outras, de ocorrer reincidência (MOURA et al., 2015).

Estudo de Barboza et al. (2017), que analisou o perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de 1.176 pacientes com câncer de mama do Rio Grande do Norte, entre os anos de 2011 e 2012, indicou a ocorrência de 160 óbitos, dos quais 60 (38,0%) ocorreram em mulheres com menos de 50 anos de idade, tendo em média 38 anos e, menor idade encontrada de 17 anos. Essas pacientes apresentavam estadiamento avançado [Estadio III e IV (88,0%)], o que condiz com um pior prognóstico da doença (OLIVEIRA et al., 2016; PINHEIRO et al., 2013).

Entre os tipos de tratamento mais utilizados para o câncer de mama, encontram-se os tratamentos locais, como cirurgias conservadoras e/ou radicais, e sistêmicos, como quimioterapias e hormonioterapias, os quais visam controlar e/ou destruir o câncer na extensão de todo o corpo (SOUZA et al., 2017).

Assim, quanto à associação da ocorrência de óbito por câncer de mama, entre as jovens que participaram deste estudo, com a não realização de cirurgias mamárias, entendemos que pode não ter havido tempo hábil para a realização deste procedimento, uma vez que a maioria delas se encontrava em estádio avançado da doença, e pode ter ido a óbito antes disso.

Pesquisadores afirmam que as mulheres jovens, por possuírem uma constituição corporal distinta, apresentam, em sua maioria, tumores mais agressivos com maior probabilidade de óbito e são comumente submetidas aos tratamentos complementares (quimioterapia, radioterapia e cirurgias mamárias contralaterais, muitas vezes profiláticas) (CAMMAROTA et al., 2018).

Quanto ao tratamento quimioterápico, este é amplamente usado para a redução de recidivas, aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida das mulheres com câncer de mama. Desta forma, a quimioterapia neoadjuvante é utilizada antes da realização de cirurgias com o intuito de reduzir o tamanho tumoral, visando permitir cirurgias conservadoras, e é mais indicada, em tumores localmente avançados; já a quimioterapia adjuvante é realizada de forma secundária a tratamentos cirúrgicos para eliminar micrometástases que ainda possam permanecer após a cirurgias (COELHO et al., 2017). Essas afirmações condizem com a condição de nossas colaboradoras, que foram a óbito por câncer de mama.

Diferente dos tratamentos sistêmicos, como o quimioterápico e o hormonioterápico, a radioterapia tem como objetivo a destruição de células tumorais em determinada área do corpo (COELHO et al., 2017; SOUZA et al., 2017); pode ser utilizada de forma isolada ou pode constar das medidas de tratamento combinado incluindo intervenções locais (radioterapia e cirurgias) (COELHO et al., 2017).

No caso das participantes desta investigação, em que a radioterapia esteve relacionada ao óbito por câncer de mama, entendemos que isso pode ser devido ao fato de que elas se encontravam em estágio avançado da doença e necessitavam de tratamentos combinados e/ou mais agressivos, na tentativa de controlar a doença.

Sabe-se que o motivo mais frequente para a utilização deste procedimento é o diagnóstico em estadios mais avançados (GUERRA et al., 2015). Segundo Hofelmann et al. (2014), as participantes de seu estudo que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico de forma inicial apresentaram 4,32 vezes maior risco de ir a óbito quando comparadas com aquelas que iniciaram tratamentos localizados.

5.4 Análise do tempo de sobrevida das mulheres jovens com câncer de mama

A análise de sobrevida constitui-se como o estudo de dados que relaciona o tempo decorrido entre o evento base (por exemplo o diagnóstico) e a ocorrência do desfecho de interesse (por exemplo o óbito). Este método de análise propicia apresentar dados censurados (aqueles cujo desfecho de interesse não ocorreu até o final do período observado). Suas diferentes aplicações dependem do número de eventos observados, do período do estudo e da presença de desfechos ou censuras (MEDRONHO et al., 2009). Está diretamente relacionada às melhorias no rastreamento e ao diagnóstico precoce da doença.

Os dados censurados na presente análise referem-se as mulheres cuja causa do óbito não foi o câncer de mama; mulheres sem registro da data de término do tratamento; mulheres que ainda não haviam finalizado o tratamento ou não o haviam finalizado no hospital pesquisado.

No caso da mulher jovem com câncer de mama, sua idade ao diagnóstico, o tamanho do tumor, o número de linfonodos comprometidos, o grau de diferenciação tumoral, o subtipo molecular, o status do receptor hormonal e o estadiamento clínico são os principais parâmetros usados para avaliar sobrevida e têm um papel fundamental no planejamento terapêutico desta neoplasia. Estudos apontam que a sobrevida pode também estar relacionada às variáveis socioeconômicas e demográficas. (AYALA et al., 2019; HOFELMANN et al., 2014; MORAES et al., 2006).

Para que se possa estimar a probabilidade de sobrevivência de um desfecho em função do tempo, pode ser utilizado o método de Kaplan-Meier; este é apresentado em curvas de escala que decrescem à medida que os eventos ocorrem (PAES, 2011). De forma geral, as curvas que se mantêm paralelas entre as categorias ao longo do tempo indicam que a proporcionalidade de risco está mantida. No entanto, uma superposição das curvas ou o distanciamento entre elas indicam uma quebra da proporcionalidade de risco no tempo de seguimento. Contudo, este achado na curva de sobrevida explica-se pela inserção de casos em diferentes momentos da história natural do câncer no estudo (CARVALHO et al., 2011).

Quando os participantes da pesquisa não apresentam o evento de interesse (no caso o óbito), denominamos de fração de cura, que é caracterizada pelas situações em que o desfecho final esperado pelo estudo não ocorre com determinados participantes (SILVA, 2017).

Na confecção dessas curvas, o presente estudo mostrou que o tempo de sobrevida das mulheres esteve associado à idade ao diagnóstico, à cor/raça, à utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos), ao tratamento quimioterápico, ao tratamento radioterápico, ao estadiamento, à presença de metástase e ao câncer triplo-negativo.

Atualmente, a taxa de sobrevida de mulheres jovens com câncer de mama, em cinco anos, nos países desenvolvidos é de 85,0% e, em países em desenvolvimento fica entre 50,0% e 60,0% (FARINA et al., 2017). A taxa de sobrevida da população aqui estudada, em cinco anos, foi de 41,6%, apresentando-se abaixo do que traz a literatura.

Na presente coorte foi evidenciado que as mulheres diagnosticadas na faixa etária de 30 a 35 anos têm uma pior sobrevida, o que corrobora resultados de outros estudos, que compararam a sobrevida de mulheres jovens com aquelas mais velhas, e afirmam que as que tiveram o diagnóstico em idades menores viveram menos. Estudo realizado na França, por Dialla et al. (2015) afirma que a sobrevida de mulheres com idade <50 anos é pior do que aquelas com idade $\geqslant$ 50 anos (DIALLA et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2021).

Além disso, entre mulheres jovens, como é o caso deste estudo, identificamos que o câncer de mama pode estar frequentemente relacionado a tumores mais agressivos, metástases

à distância, com comprometimento linfonodal e consequentemente um pior prognóstico da doença (ENG et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2021).

Entre as participantes desta pesquisa, foi observada uma pior sobrevida entre as mulheres de cor/raça negra/mulata em relação às brancas, corroborando dados de estudo realizado em Santa Catarina, em que as mulheres brancas, com câncer de mama apresentaram melhor sobrevida quando comparadas com as mulheres negras, pardas, amarelas e indígenas (de forma agrupada) (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009).

Segundo Martins (2020), o menor tempo de sobrevida e também a agressividade do câncer nas mulheres negras podem ser explicados devido às diferenças de condições socioeconômicas, menor acesso a serviços de saúde e, consequentemente, a tratamentos, levando a diagnósticos tardios, aparecimento de metástases e piores prognósticos, quando comparadas com as mulheres brancas.

A pior sobrevida entre as jovens deste estudo ainda esteve associada ao uso de contraceptivo oral por mais de cinco anos e, como já comentado, o uso destas substâncias por tempo prolongado pode tanto aumentar o risco de desenvolvimento do câncer de mama, como levar a complicações do mesmo (WESTHOFF; PIKE, 2018). No caso das mulheres deste estudo pode ter sido este o motivo da diminuição na sobrevida.

As variáveis que comentaremos a seguir, e estiveram associadas a um menor tempo de sobrevida das jovens com câncer de mama são a utilização de abordagens terapêuticas como a quimioterapia neoadjuvante e a radioterapia.

Nesse sentido, o estudo de Schneider; D'Orsi (2009) aponta que pacientes que realizaram tratamentos associados com quimioterapia tiveram maiores chances de óbito, quando comparadas àquelas sem tratamento quimioterápico. Explica que isso pode ser devido à utilização inadequada das intervenções terapêuticas ou ainda devido a falhas secundárias relacionadas aos registros em prontuários médicos, os quais podem possuir erros nos registros de classificação do tratamento primário recebido nos hospitais.

Em relação ao tratamento radioterápico observamos que este apresentou diferenciação entre as pacientes que o realizaram, a partir dos 70 meses, quando houve evidência de que realizar este tratamento diminuiu o tempo de sobrevida. Guerra et al. (2015) afirmam que o motivo mais frequente para se utilizar a radioterapia é o diagnóstico em estadiamentos mais avançados, como ocorreu com as nossas participantes.

Quando nos reportamos ao estadiamento tumoral como um dos fatores que modificou a curva de sobrevida das mulheres aqui pesquisadas, encontramos autores que corroboraram esses resultados em seu estudo. Ayala et al. (2019) afirmam e comentam a respeito de vários

estudos que também asseguram que o estadiamento tumoral interfere diretamente na taxa de sobrevida da mulher com câncer de mama, e que isso se dá devido às características e o tamanho do tumor, bem como às condições e o acometimento linfonodal, apresentando-se assim, como um importante indicador de prognóstico da doença.

Todas as mulheres avaliadas no presente estudo e que foram a óbito por câncer de mama apresentavam a doença em estadiamento IV e, portanto, tinham metástase à distância. Os tumores neste estadio já se encontram maiores, pouco diferenciados, apresentando invasão linfática e/ou sanguínea e metástase à distância. Indo ao encontro dos nossos achados, outros autores, apresentados a seguir, também encontraram menor tempo de sobrevida entre mulheres com câncer de mama em estadiamento avançado. Fayer et al. (2016) encontraram uma sobrevida de mulheres com câncer de mama em estadiamento IV de 14,3% e, Ayala et al. (2019), obtiveram resultado igual ao de nosso estudo, em que nenhuma de suas pacientes sobreviveu após 10 anos do diagnóstico.

Dias, Martins e Gradim (2018) acrescentam que pacientes com metástase relacionada ao câncer primário, apresentam maiores complicações e 3,67 vezes mais chances de morrer, quando comparadas às outras mulheres. Ainda, estudos apontam que, entre as jovens, o câncer de mama possui taxa de mortalidade de 46,9% mais elevada do que naquelas com idade acima de 40 anos (26,9%), e as metástases à distância ocorrem em 55,3% dos casos diagnosticados entre essas mulheres (STIVAL et al., 2014; ALMEIDA et al., 2015; PALUCH-SHIMON et al., 2017).

Nesta pesquisa, em relação às mulheres com tumores triplo-negativos, as curvas de Kaplan-Meier mostraram que até aproximadamente 100 meses não houve diferenciação no tempo de sobrevida e, após este período, as mulheres que não apresentavam este tipo de câncer tiveram um tempo menor de sobrevida. Estes tipos de tumores são considerados como uma diferenciação celular que acomete principalmente mulheres com idade inferior a 50 anos, e tem como característica principal o comportamento mais agressivo. Estudo de Wei et al. (2013) mostra que entre as participantes que apresentavam câncer triplo-negativo houve um aumento do risco de recorrência e do óbito pela doença, em cinco anos, principalmente naquelas diagnosticadas com idade menor que 35 anos, bem como um pior prognóstico da doença (WEI et al., 2013).

5.5 Limitações do estudo

A presente pesquisa foi realizada com base em dados secundários de uma instituição hospitalar, estando assim sujeitos a limitações que podem interferir nos resultados encontrados,

em maior ou menor grau. Entre as limitações encontram-se a forma de registro dos dados/informações, ou seja, o preenchimento dos prontuários realizado por diversos profissionais, em diferentes períodos; anotações incompletas das informações fornecidas pelos pacientes; falta de padronização no preenchimento das fichas/formulários; possibilidade de interpretação errônea das informações coletadas; limitações dos dados do banco utilizado, como erro de digitação, mesmo sendo coletados e digitados por pessoas habilitadas, e período retroativo da coleta nos prontuários, não sendo possível fornecer dados do ano atual.

6. Conclusão

6. CONCLUSÃO

As mulheres jovens com câncer de mama analisadas neste estudo apresentaram:

6.1 Perfil sócio demográfico:

- Idade superior a 30 anos, ao diagnóstico (média de 35,9 anos);
- Média de 42,3 anos de idade à época da coleta de dados (idade atualmente calculada);
- Cor/raça: branca; estado civil: casada ou amasiada; grau de escolaridade: ensino fundamental completo e o ensino médio (completo e incompleto);
- Trabalhadoras ativas, com remuneração salarial;
- Procedentes do Estado de São Paulo e naturais de municípios do mesmo estado.

6.2 Perfil clínico-patológico:

- Peso corporal acima do ideal;
- Sedentárias;
- Usuárias de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos);
- Menarca antes dos 12 anos de idade;
- Tumores de tamanho T2 e T3, com ausência de metástase à distância, (foi evidenciado, no entanto, um número expressivo delas que apresentavam metástase à distância e estadiamento IV);
- Receptores hormonais positivos;
- Mamografias com Classificação BI-RADS 4;
- Diagnóstico histológico de carcinoma ductal infiltrante;
- Cirurgia mamária com linfadenectomia;
- Tratamento quimioterápico neoadjuvante;
- Troca de protocolos de tratamento quimioterápico;
- Locais de maior frequência de metástase: ossos, pulmões, fígado e sistema nervoso central.

6.3 Perfil das participantes que foram a óbito por câncer de mama:

- Média de 38,2 anos quando faleceram;

- Cor/raça (negra/mulata);
- Sedentárias;
- IMC acima do ideal;
- Usuárias de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos);
- Diagnóstico de câncer de mama em Estadio IV com metástase à distância (100%);
- Receptores hormonais positivos.

6.4 Apresentaram associação com a variável óbito por câncer de mama:

- Cor/raça (negra/mulata);
- Utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos);
- Tabagismo;
- Estadiamento avançado;
- Presença de metástase;
- Não realização de cirurgias mamárias;
- Tratamento quimioterápico e quimioterapia neoadjuvante.

6.5 Apresentaram diferenciação na curva de sobrevida em relação ao tempo entre o diagnóstico e o óbito por câncer de mama:

- idade ao diagnóstico (30 a 35 anos);
- cor/raça (negra/mulata);
- utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos);
- tratamento quimioterápico;
- tratamento radioterápico;
- estadiamento avançado;
- presença de metástase;
- câncer triplo-negativo.

7. Considerações Finais

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados aqui apresentados vislumbram a necessidade de investimentos na prevenção primária do câncer de mama, com a implementação de ações que busquem minimizar os fatores de risco modificáveis conhecidos, assim com propiciar uma maior suspeição clínica, especialmente entre as mulheres jovens. Um diagnóstico e intervenções precoces poderiam possibilitar uma melhor sobrevida destas mulheres.

As políticas de saúde devem estar alinhadas entre o governo e a sociedade, para assim melhorar a qualidade e gestão de programas de rastreamento para o câncer de mama, bem como a implementação de políticas voltadas para as mulheres jovens, aumentando a possibilidade de um melhor prognóstico para aquelas afetadas pela doença. Aqui devem ser incluídos a educação em saúde, a conscientização e o empoderamento destas mulheres, relacionados com os cuidados para com sua saúde e seus direitos perante o Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, é necessário que haja o acompanhamento e a avaliação das estratégias realizadas, principalmente na atenção básica, pelos órgãos competentes, para que mudanças cabíveis e melhorias sejam implementadas.

Neste contexto, tornam-se ainda essenciais os investimentos em educação permanente de profissionais da saúde, especialmente o enfermeiro, que possui conhecimento técnico-científico para atuar diretamente com essa população. Ele se destaca na educação em saúde destas mulheres, e tem a capacidade de identificar e encaminhar o mais breve possível, aquelas com achados suspeitos, facilitando a priorização do cuidado para com elas.

Cabe destacar a limitação deste estudo causada pela dificuldade encontrada na apuração dos dados nos prontuários médicos, por vezes incompletos e sem padronização no preenchimento das informações fornecidas. Um aprimoramento no registro dessas anotações contribuiria para a coleta dos dados e sua interpretação em futuros trabalhos, especialmente aqueles que se destinam a traçar o perfil de determinadas populações.

Esperamos que este estudo possa incentivar a realização de outros estudos que expandam os dados para além daqueles cadastrados em um banco de dados de um RHC e possam acrescentar informações importantes para a prevenção e controle do câncer de mama em mulheres jovens.

Referências

8. REFERÊNCIAS

ADAMI, H.; HUNTER, D.; TRICHOPOULOS, D. (ed.). **Textbook of cancer epidemiology**. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 2008.

AGRESTI, A. **An introduction to categorical data analysis**. Hoboken: John Wiley & Sons, 2007.

ALMEIDA, T. G. *et al*. Vivência da mulher jovem com câncer de mama e mastectomizada. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 432-438, jul./set. 2015. Disponível em: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=127741627006. Acesso em: 24 set. 2018.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast cancer HER2 status**. 2019b. Disponível em: http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-her2-status.html. Acesso em: 17 fev. 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast cancer hormone receptor status**. Set. 2019a. Disponível em: http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-hormone-receptor-status.html. Acesso em: 17 fev. 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2015**. 2015. Disponível em: https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2015.html. Acesso em: 26 nov. 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Lymph node surgery for breast cancer**. 2019d. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast-cancer/lymph-node-surgery-for-breast-cancer.html. Acesso em: 28 set. 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Survival Rates for Breast Cancer.** 2021. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html. Acesso em: 19 jul. 2021.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Triple-negative breast cancer**. 2019c. Disponível em: http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/types-of-breast-cancer/triple-negative.html. Acesso em: 17 fev. 2020.

ANG, C. H. *et al*. Blue dye is sufficient for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. **British Journal of Surgery**, Oxford, v. 101, n. 4, p. 383-389, 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24492989. Acesso em: 16 mar. 2020.

AYALA, A. L. M. *et al*. Sobrevida em 10 anos em mulheres com câncer de mama: coorte histórica de 2000-2014. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 1537-1550, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000401537. Acesso em: 16 mar. 2020

BAKKACH, J. *et al*. Clinicopathologic and prognostic features of breast cancer in young women: a series from North of Morocco. **BMC Womens Health**, London, v. 17, n. 1, p. 106. Nov. 2017. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29121898. Acesso em: 1 ago. 2018.

BARBOZA, R. S. *et al*. Breast cancer in Rio Grande do Norte, a retrospective study: epidemiological, clinical and therapeutic profile. **Mastology**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 109-116, abr./jun. 2017. Disponível em: https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2017/10/MAS-v27n2_109-116-2.pdf. Acesso em: 14 mar. 2021.

BATISTA, M. G. *et al*. Fatores de risco, manifestações clínicas e histopatológicas do câncer de mama entre mulheres jovens. **Enfermagem Brasil**, São Paulo, v. 17. n. 5. p. 480-489, 2018. Disponível em: http://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/enfermagembrasil/article/view/1433. Acesso em: 28 jan. 2020.

BATISTON, A. P. *et al*. Conhecimento e prática sobre os fatores de risco para o câncer de mama entre mulheres de 40 a 69 anos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 11, n. 2, p. 163-171, jun. 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292011000200007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 30 jan. 2020.

BAUCOM, D. H. *et al*. Psychosocial issues confronting young women with breast cancer. **Breast Diseases**, Amsterdam, v. 23, p. 103-113, 2005. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16823173. Acesso em: 29 set. 2018.

BEHAVIORAL RISK FACTOR SURVEILLANCE SYSTEM. **Prevalence and trends data. All states 2009**. 2009. Disponível em: https://www.cdc.gov/brfss/brfssprevalence/index.html. Acesso em: 11 mar. 2020.

BORGHESAN, D. H.; PELLOSO, S. M.; CARVALHO, M. D. B. Câncer de mama e fatores associados. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 7, p. 62-68, 2008. Supl. 1. Disponível em: http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/6566. Acesso em: 30 jan. 2020.

BRANDÃO-SOUZA, C. *et al*. Completude dos prontuários de idosas com câncer de mama: estudo de tendência. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 416-424, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002019000400416&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas de Mortalidade por Câncer - SIM. 2018. Disponível em: https://www.inca.gov.br/aplicativos/atlas-de-mortalidade-por-cancer. Acesso em: 18 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes Da Silva. **Fatores de risco para o câncer de mama**. 2019b. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/fatores-de-risco. Acesso em: 6 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Causas e prevenção. Bebidas alcoólicas**. 2019c. Disponível em: https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/prevencao-e-fatores-de-risco/bebidas-alcoolicas. Acesso em: 21 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Gestor e Profissional de Saúde. Tratamento para o câncer de mama.** 2020. Disponível em:

https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/acoes-de-controle/tratamento#:~:text=O%20tratamento%20sist%C3%AAmico%20ser%C3%A1%20determinado,ditar%C3%A3o%20a%20terapia%20mais%20apropriada. Acesso em: 2 jul. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015a. 168 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017b. 128 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro:5 INCA, 2019a. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Registro hospitalares de câncer**: planejamento e gestão. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2010. 536 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde**: norma técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. 76 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica**: obesidade. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. 212 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 38).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Controle do câncer da mama**: documento de consenso. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2004. 39 p.

BRETAS, J. R. S. *et al*. Significado da menarca segundo adolescentes. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 249-255, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002012000200015&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 fev. 2020.

BUCHALLA, C. M.; CARDOSO, M. R. A. Principais desenhos de estudos epidemiológicos. *In*: ALDRIGHI, J. M.; BUCHALLA, C. M.; CARDOSO, M. R. A. (org.). **Epidemiologia dos agravos à saúde da mulher**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. v. 1, p. 9-25.

BUITRAGO, F.; UEMURA, G.; SENA, M. C. F. Fatores prognósticos em câncer de mama. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, DF, v. 22, n. 1, p. 69-82, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/artigos/fatores_prognosticos.pdf. Acesso em: 14 mar. 2021.

CAMMAROTA, M. C. *et al*. Reconstrução mamária em mulheres jovens e suas peculiaridades. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, São Paulo, v. 1, n. 33, p. 3-11, 2018. Disponível em: http://www.rbcp.org.br/details/1908/pt-BR/reconstrucao-mamaria-em-mulheres-jovens-e-suas-peculiaridades. Acesso em: 14 mar. 2021.

CANTINELLI, F. S. *et al*. A oncopsiquiatria no câncer de mama: considerações a respeito de questões do feminino. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 3, n. 33, p. 124-33, 2006.

CARDOSO, M. P. C. **Associação entre câncer de mama e uso de contraceptivos orais de mulheres em idade fértil**. 2020. 58 f. Tese (Doutorado em Ciências Médico-Cirúrgicas) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020. Disponível em: http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/50022. Acesso em: 14 mar. 2021.

CARVALHO, M. S. *et al*. **Análise de sobrevivência**: teoria e aplicações em saúde. 2 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2011.

CARVALHO, R. A. O. **Análise do perfil epidemiológico e sobrevida de pacientes com câncer colorretal em um hospital universitário de 2000 a 2010**. 2014. 84 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

CASTRALLI, H. A.; BAYER, V. M. L. Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 3, p. 2215-2224, mar./abr. 2019. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1634. Acesso em: 21 mar. 2021.

CHUFFA, L. G. A.; REITER, R. J.; LUPI, L. A. Melatonin as a promissing agent to treat ovarian cancer: molecular mechanisms. **Carcinogenesis**, Oxford, v. 38, n. 10, p. 945- 952, 2017. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/handle/11449/179158. Acesso em: 14 mar. 2021.

COELHO, A. S. *et al*. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 50, p. 17-21, 2018. Disponível em: http://www.rbac.org.br/artigos/predisposicao-hereditaria-ao-cancer-de-mama-e-sua-relacao-com-os-genes-brca1-e-brca2-revisao-da-literatura/. Acesso em: 17 fev. 2020.

COELHO, R. C. F. P. *et al*. Tratamento quimioterápico adjuvante e neoadjuvante e as implicações na qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 11, p. 4732-4740, 2017. Supl. 11. Disponível em: https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/231216. Acesso em: 14 mar. 2021.

COLOSIMO, E. A.; GIOLO, S. R. **Análise de sobrevivência aplicada**. 1.Ed. São Paulo: Blucher, 2006.

COSAC, O. M. *et al*. Reconstruções mamárias: estudo retrospectivo de 10 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 59-64, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1983-51752013000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 23 mar. 2020.

COSTA, L. D. L. N. *et al*. Mortalidade por câncer de mama e condições de desenvolvimento humano no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. Janeiro, v. 65, n. 1,

p. e-12050, 2019. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/50. Acesso em: 14 mar. 2021.

CRIPPA, C. G. et al. Perfil clínico e epidemiológico do câncer de mama em mulheres jovens. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v. 32, n. 3, p. 50-58, 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/228542461_Perfil_clinico_e_epidemiologico_do_cancer_de_mama_em_mulheres_jovens. Acesso em: 15 jul. 2018.

DIALLA, P. O. *et al.* In breast cancer, are treatments and survival the same whatever a patient's age? A population-based study over the period 1998-2009. **Geriatrics & Gerontology International**, Tokyo, v. 15, n. 5, p. 617-626. 2015. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ggi.12327. Acesso em: 23 mar. 2021.

DIAS, J. F.; MARTINS, N. S.; GRADIM, C. V. C. Análise de sobrevida de mulheres com câncer de mama. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 12, n. 1, p. 59-65, jan. 2018. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-946469. Acesso em: 23 mar. 2021

DOLLE, J. M. *et al*. Risk factors for triple-negative breast cancer in women under age 45. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, Philadelphia, v. 4, n. 18, p. 1157-1166, 2009. Disponível em: http://cebp.aacrjournals.org/content/18/4/1157. Acesso em: 4 out. 2018.

DUTRA, M. C. *et al*. Imunofenótipo e evolução de câncer de mama: comparação entre mulheres muito jovens e mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 54-60, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000200002. Acesso em: 31 ago. 2017.

EIDT, E. R. *et al*. Avaliação dos fatores hormonais em mulheres com diagnóstico de neoplasia de mama com idade superior a 40 anos. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v. 1, n. 40, p. 40-44, 2011.

ENG, L. G. *et al*. Ten-year survival in women with primary stage IV breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 162, p. 145-152, 2016. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-016-3974-x. Acesso em: 23 mar. 2021.

ESTEVES, B. P. *et al*. Reconstrução mamária em mulheres jovens: análise de 5 anos de experiência. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 67, 2013. Supl. 1. Disponível em: http://www.rbcp.org.br/details/1349/reconstrucao-mamaria-em-mulheres-jovens--analise-de-5-anos-de-experiencia. Acesso em: 14 mar. 2021.

FARINA, A. *et al*. Perfil epidemiológico, clínico, anátomo patológico e imunohistoquímico das pacientes com câncer de mama em Cuiabá (MT). **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p. 74-79, 2017. Disponível em: https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2017/01/MAS-v27n1_74-79.pdf. Acesso em: 29 jul. 2018.

FAYER, V. A.; GUERRA, M. R.; CINTRA, J. R. D.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T. Sobrevida de dez anos e fatores prognósticos para o câncer de mama na região Sudeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 766-778, dez. 2016.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000400766&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 23 mar. 2021.

FIALHO, R. F. *et al*. Rastreamento de câncer de mama por imagem. **Femina**, São Paulo, n. 36 p. 91-7, 2008.

FIGUEREDO, B. S. **Análise do perfil de morbimortalidade por câncer de mama em mulheres no Estado da Bahia**. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Enfermagem) - Faculdade de Enfermagem, Universidade Católica do Salvador, Salvador, 2019. Disponível em: http://ri.ucsal.br:8080/jspui/bitstream/prefix/1428/1/TCCBEATRIZFIGUEREDO.pdf. Acesso em: 14 mar. 2021.

FONSECA, A. S. *et al*. Neoplasia de mama em mulheres jovens em um hospital público na cidade de Santos-SP. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, Santos, v. 15, n. 39, p. 67-73, abr./jun. 2018. Disponível em: http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/view/986. Acesso em: 14 mar. 2021.

FRANCO, L. J.; PASSOS, A. D. C. **Fundamentos de Epidemiologia**. 2. ed. Barueri: Manole, 2011.

FRASSON, R. *et al*. Câncer de mama: técnicas de reconstrução mamária com próteses ou expansores. **Acta Médica**, Porto Alegre, v. 34, n. 4, 2013. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-880201?lang=fr. Acesso em: 17 fev. 2020.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO. **Registro hospitalar de câncer. Apresentação**. 2018. Disponível em: http://www.fosp.saude.sp.gov.br/publicacoes/registrohospitalardecancer. Acesso em: 30 ago. 2018.

GERHARDT, T. E.; SILVEIRA, D. T. **Métodos de pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. 120 p. Disponível em: http://www.ufrgs.br/cursopgdr/downloadsSerie/derad005.pdf. Acesso em: 30 set. 2018.

GHIASVAND, R. *et al*. Risk factors for breast cancer among young women in southern Iran. **International Journal of Cancer**, New York, v. 6, n. 129, p. 1443-1449, 2001. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21064105. Acesso em: 4 out. 2018.

GÓMEZ-FLORES-RAMOS, L. *et al*. Breast cancer genetics in young women: what do we know? **Mutation Research. Reviews in Mutation Research**, Amsterdam, v. 774, p. 33 – 45, 2017. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574216300849?via%3Dihub. Acesso em: 1 ago. 2018.

GONÇALVES, L. L. C. *et al*. Breast cancer risk factors in women receiving care at a cancer outpatient department. **Revista de Enfermagem da UERJ**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 468-472, 2010. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/int-2060. Acesso em: 30 jan. 2020.

GUERRA, M. R. *et al*. Sobrevida por câncer de mama e iniquidade em saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p. 1673-1684, ago. 2015. Disponível em

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000801673&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 23 mar. 2021.

HA, M. *et al*. Smoking cigarettes before first childbirth and risk of breast cancer. **American Journal of Epidemiology**, Cary, v. 166, n. 1, p. 55-61. 2007. Disponível em: https://academic.oup.com/aje/article/166/1/55/135428. Acesso em: 17 fev. 2020.

HARLOW, S. P.; WEAVER, D. L. Overview of sentinel lymph node biopsy in breast cancerDiagnosis, staging and the role of sentinel lymph node biopsy in the nodal evaluation of breast cancer. **Up to Date**, Alphen aan den Rijn, 2014a. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/sentinel-lymph-node-dissection-for-breast-cancer-indications-and-outcomes. Acesso em: 16 mar. 2020.

HARLOW, S. P.; WEAVER, D. L. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: techniques. **Up to Date**, Alphen aan den Rijn, 2014b. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/sentinel-lymph-node-biopsy-in-breast-cancer-techniques. Acesso em: 16 mar. 2020.

HOFELMANN, D. A. *et al*. Sobrevida em dez anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Joinville, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6 p. 1813-24, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014000601813&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 mar. 2021.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO. **HC é premiado**: trabalho do registro hospitalar de câncer do HC é premiado em evento. 2013. Disponível em: http://www.hcrp.fmrp.usp.br/sitehc/informacao-galeria.aspx?id=761&ref=1&refV=12. Acesso em: 18 ago. 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Atlas do censo demográfico 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2013. 156 p. disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=264529. Acesso em: 17 fev. 2020.

INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC monographs of carcinogenic risks to humans and handbooks of cancer prevention**. [Geneva]: WHO, 2017. Disponível em: http://monographs.iarc.fr/ENG/Publications/OrganSitePoster.pdf. Acesso em: 4 out. 2018.

INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, volumes 1 to 123**. 2018. Disponível em: https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/List_of_Classifications.pdf. Acesso em: 4 out. 2018.

INUMARU, L. E. *et al*. Risk and protective factors for breast cancer in Midwest of Brazil. **Journal of Environmental and Public Health**, 2012. Disponível em: https://www.hindawi.com/journals/jeph/2012/356851/. Acesso em: 17 fev. 2020.

INUMARU, L. E.; SILVEIRA, E. A.; NAVES, M. M. V. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1259-1270, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2011000700002&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 1 out. 2018.

KAPLAN, L.; MEIER, E. P. Nonparametric estimation from incomplete observations. **Journal of the American Statistical Association**,Washington, DC, v. 53, n. 282, p. 457-481, 1958.

KARGER, S.; FREIBURG, G. H. Pathologists' guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. **Breast Care**, Basel, v. 5, n. 3, p. 185-187, 2010. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2931060/. Acesso em: 14 mar. 2021.

KLUG, D. P.; FONSECA, P. H. Análise da maturação feminina: um enfoque na idade de ocorrência da menarca. **Revista de Educação Física**, Maringá, v. 17, n. 2, p. 139-147, 2006. Disponível em: http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/view/3334. Acesso em: 17 fev. 2020.

LIMA, A. L. P. *et al*. Rastreamento oportunístico do câncer de mama entre mulheres jovens no Estado do Maranhão, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1433-1439, jul. 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000700018. Acesso em: 29 ago. 2017.

LOI, S. *et al*. Obesity and outcomes in premenopausal and postmenopausal breast cancer. **Cancer Epidemiologyy, Biomarkers and Prevention**, Philadelphia**Prevention**, Philadelphia, v. 14, n. 7, p. 1686-1691, 2005. Acesso em: 17 fev. 2020.

LOPES, J. S. O. C. *et al*. A sexualidade de mulheres em tratamento para o câncer de mama. **Enfermería Global**, Murcia, n. 43, p. 369-387, jul. 2016. Disponível em: https://search.proquest.com/openview/958da717701d19748acfe93e0b46b586/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2036007. Acesso em: 1 out. 2018.

LYNCH, B. M. *et al*. Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with biomarkers of breast cancer risk in postmenopausal women: findings from NHANES (2003-2006). **Breast Cancer Research Treatment**, Dordrecht, v. 1, n. 130, p. 183-194, 2011. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21553294. Acesso em: 31 jan. 2020.

MAGALHÃES, P. A. P. *et al*. O significado das atividades laborais para mulheres jovens com neoplasias da mama. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 29, p. e20180422, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072020000100311&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 mar. 2021.

MAGALHÃES, P. A. P. **O significado da vivência do câncer de mama para mulheres jovens**. 2017. 200 f. Tese (Doutorado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-11082017-190233/. Acesso em: 1 out. 2018.

MAIRINK, A. P. A. R. *et al*. A prática sexual de mulheres jovens em tratamento para o câncer de mama. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. e20190360, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452020000300217&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 mar. 2021.

MAJEWSKI, J. M. *et al*. Qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia comparada com aquelas que se submeteram à cirurgia conservadora: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 707-716, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000300017. Acesso em: 23 mar. 2020.

MARHHOM, E.; COHEN, I. Fertility preservation options for women with malignancies. **Obstetrical and Gynecological Survey**, Baltimore, v. 62, n. 1, p. 58-72, 2007. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17176489/. Acesso em: 21 mar. 2021.

MARTINS, M. A. D. Tumores triplo negativos em afrodescendentes no Brasil. **Revista Atenas Higeia**, Passos, v. 2, n. 4, p. 26 - 30. 2020. Disponível em: http://atenas.edu.br/revista/index.php/higeia/article/view/66. Acesso em: 23 mar. 2021.

MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MEMON, Z. A., *et al*. Risk of breast cancer among young women and importance of early screening. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, Bangkok, v. 16, n. 17, p. 7485-7489, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26625749. Acesso em: 4 out. 2018.

MONTEIRO, D. L. M. *et al*. Fatores associados ao câncer de mama gestacional: estudo caso-controle. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 6, p. 2361-2369, jun. 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000602361&lng=en&nrm=iso. Acesso em 17 fev. 2020.

MORAES, A. B. *et al*. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, p. 2219-2228, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006001000028&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 mar. 2021.

MOURA, J. R. *et al*. Idade precoce do câncer de mama e suas implicações. **RBM Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 72, n. 9, set. 2015. Disponível em: http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-774678. Acesso em: 4 abr. 2018.

NÚCLEO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE E HUMANIZAÇÃO. Departamento Regional de Saúde XIII. **Quem somos**. 2021. Disponível em: http://nephrp.com.br/site/sample-page/. Acesso em: 21 mar. 2021.

OHL, I. C. B. *et al*. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, DF, v. 69, n. 4, p. 746-55, jul./ago. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672016000400793&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 23 jun. 2017.

OLIVEIRA, J. C. S.; GALVÃO, N. D.; PÁSCOA, M. A.R.; AZEVEDO, E. F. S.; SILVA, A. M. C. Sobrevida para o câncer de mama na grande Cuiabá, Brasil: estudo de base populacional. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 42, p. e20190509, 2021.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472021000100404&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 23 mar. 2021.

OLIVEIRA, M. F. *et al*. Estudo retrospectivo de pacientes diagnosticados com câncer de mama internados em hospital universitário. **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, p. 56-59, 2016. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-783180?lang=fr. Acesso em: 14 mar. 2021.

OLIVEIRA, M. F. **Metodologia científica**: um manual para a realização de pesquisas em Administração. Catalão: UFG, 2011. 72 p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Agência Internacional de Registros de Câncer. Associação Internacional de Registros de Câncer. **Registro de câncer**: princípios e métodos. Rio de Janeiro: INCA, 1995.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – CID – 0**. São Paulo: Edusp: Fundação Oncocentro, 2005.

OWEN, N. *et al*. Too much sitting: the population-health science of sedentary behavior. **Exercise and Sport Science Reviews**, Hagerstown, v. 38, n. 3, p. 105–113, Jul. 2010. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3404815/. Acesso em: 11 mar. 2020.

PAES, Â. T. Estudos de seguimento: análise de sobrevivência além de Kaplan-Meier e regressão de Cox. **Einstein**: educação continuada em saúde, São Paulo, v. 9, n. 4, p. 179-181, 2011. pt. 2.

PALUCH-SHIMON, S. *et al*. ESO-ESMO 3rd international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY3). **Breast**, Edinburgh, v. 35, p. 203-217, Oct. 2017. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28822332. Acesso em: 1 ago. 2018.

PAPA, A. M. *et al*. Impacto da obesidade no prognóstico do câncer de mama. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, São Paulo, v. 9. n. 31, 2013. Disponível em: https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/31/artigo3.pdf. Acesso em: 30 jan. 2020.

PATE, R. R. *et al*. The evolving definition of "sedentary". **Exercise and Sports Science Reviews**, New York, v. 36, n. 4, p. 173-178, Oct. 2008. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18815485. Acesso em: 11 mar. 2020.

PENHA, N. S. *et al*. Perfil sócio demográfico e possíveis fatores de risco em mulheres com câncer de mama: um retrato da Amazônia. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 34, n. 4, p. 579-584, 2013. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/pt/lil-705090. Acesso em: 30 jan. 2020.

PEREIRA, H. F. B. E. S. A. *et al*. Aspectos clínicos e patológicos do câncer de mama em mulheres jovens atendidas na FCecon entre 2003 e 2013. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 63, n. 2, p. 103-109, 2017. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/145. Acesso em: 25 mar. 2020.

PESSOA, J. M. *et al*. Avaliação do seguimento oncológico de mulheres abaixo de 40 anos portadoras de câncer de mama em um hospital de referência da Amazônia. **Revista Brasileira**

de Mastologia, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, p. 8-15, 2015. Disponível em: https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/07/MAS_v25n1_8-15.pdf. Acesso em: 13 mar. 2018.

PINHEIRO, A. B. *et al*. Associação entre índice de massa corpórea e câncer de mama em pacientes de Salvador, Bahia. **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 76-81, 2015. Disponível em: https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS_v24n3_76-81.pdf. Acesso em: 30 jan. 2020.

PINHEIRO, A. B. *et al*. Câncer de mama em mulheres jovens: análise de 12.689 casos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 59, n. 3, p. 351-359, 2013. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/500. Acesso em: 2 out. 2018.

PRATES, A. C. L. **Influência da imagem corporal na autoestima de mulheres em tratamento do câncer de mama**. 2014. 91 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014. Disponível em: https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/3958. Acesso em: 21 out. 2018.

R CORE TEAM. **R**: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2020. Disponível em: https://www.R-project.org/. Acesso em: 14 mar. 2021.

RADECKA, B.; LITWINIUK, M. Breast cancer in young women. **Ginekologia Polska**, Warszawa, v. 87, n. 9, p. 659-663, 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27723074. Acesso em 27 ago. 2018.

SALLES, M. A. *et al*. Contribuição da imuno-histoquímica na avaliação de fatores prognósticos e preditivos do câncer de mama e no diagnóstico de lesões mamárias. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 3, p. 213-222, 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442009000300006&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 14 mar. 2021.

SANTOS, A. B.; ARAÚJO, M. C. Fatores de risco em mulheres com câncer de mama atendidas no Centro de Diagnóstico Nossa Senhora do Rosário em Santa Maria/RS. **Disciplinarum Scientia**: ciências da saúde, Santa Maria, v. 13, n. 1, p. 63-70, 2012. Disponível em: https://silo.tips/download/aliane-bernardes-dos-santos-2-e-maria-do-carmo-araujo-3. Acesso em: 14 mar. 2021.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **Regionais de Saúde**. 2012. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/ses/institucional/departamentos-regionais-de-saude/regionais-de-saude. Acesso em: 23 ago. 2017.

SCHNEIDER, I. J. C.; D'ORSI, E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 1285-1296. jun. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000600011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 23 mar. 2021.

SCHUNEMANN JÚNIOR, E.; SOUZA, R. T.; DÓRIA, M. T. Anticoncepção hormonal e câncer de mama. **Femina**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 231-235, 2011. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n4/a2488.pdf. Acesso em: 17 fev. 2020.

SILVA, D. R. D. *et al*. Câncer de mama em mulheres jovens: uma avaliação do perfil clínico-epidemiológico e molecular em um centro de tratamento especializado. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 6076-6087, nov./dez. 2019. Disponível em: http://brjd.com.br/index.php/BJHR/article/view/5588. Acesso em: 23 mar. 2020.

SILVA, E. R. F. **Monitoramento de tempos de sobrevivência com fração de cura**: aplicação a portadores de câncer de boca e orofaringe no RN. 2017. 69 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Estatística) – Centro de Ciências Exatas e da Terra, Departamento de Estatística, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017. Disponível em: https://monografias.ufrn.br/jspui/handle/123456789/6114. Acesso em: 23 mar. 2021.

SILVA, M. M.; SILVA, V. H. Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. **Arquivos Médicos do ABC**, Santo André, v. 30, n. 1, p. 11-18, 2005. Disponível em: https://www.portalnepas.org.br/amabc/article/view/273. Acesso em: 1 out. 2018.

SILVA, P. A.; RIUL, S. S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, DF, v. 64, n. 6, p. 1016-21, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672011000600005. Acesso em: 17 dez. 2018.

SLAOUI, M. *et al*. Outcome of breast cancer in moroccan young women correlated to clinic-pathological features, risk factors and treatment: a comparative study of 716 cases in a single institution. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 11, n. 10, 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5070817/. Acesso em: 3 out. 2018.

SLEDGE, G. W. *et al*. Past, present, and future challenges in breast cancer treatment. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 32, n. 19, p. 1979–1986, jul. 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4879690/. Acesso em: 1 out. 2018.

SNIPES, M.; TAYLOR, C. Model selection and Akaike Information Criteria: an example from wine ratings and prices. **Wine Economics and Policy**, Amsterdam, v. 3, n. 1, p. 3-9, 2014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212977414000064. Acesso em: 17 fev. 2020.

SOARES, L. R. *et al*. Mortalidade por câncer de mama feminino no Brasil de acordo com a cor. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 8, p. 388-392, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032015000800388&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 mar. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. **Nota Oficial**. **Sobre a necessidade da realização de mamografia anual**. 2016. Disponível em: http://www.sbmastologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=1150:nota-oficial-sobre-a-necessidade-da-realizacao-de-mamografia-anual&catid=169&Itemid=890. Acesso em: 12 set. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica**: mama: estadiamento. 2020. Disponível em: https://www.sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/2020/lote_6/Diretrizes_SBOC_2020_-_Mama_estadiamento.pdf. Acesso em: 14 mar. 2021.

SOUZA, F. B. *et al*. Prevalência de pacientes jovens diagnosticadas com câncer de mama e em tratamento na cidade de Uberaba – MG. **JCBS**, Uberaba, v. 1, n. 1, p. 28-32, 2015.

SOUZA, N. H. A. *et al*. Câncer de mama em mulheres jovens: estudo epidemiológico no nordeste brasileiro. **SANARE**, Sobral, v. 16, n. 2, p. 60-67, jul./dez. 2017. Disponível em: https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1179. Acesso em: 29 jul. 2018.

STAFIN, I.; CAPONI, L. G. F.; ARAUJO, J. N.; TORRES, T. P.; GUEDES, V. R. Fatores prognósticos no câncer de mama. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 38, n. 3/4, 2014. Disponível em: https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2061. Acesso em: 21 mar. 2021.

STIVAL, R. S. M. *et al*. Câncer de mama em mulheres jovens: uma análise do estadiamento clínico inicial e dos subtipos moleculares dos tumores. **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, p. 17-22, 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/284093291_Cancer_de_mama_em_mulheres_jovens_uma_analise_do_estadiamento_clinico_inicial_e_dos_subtipos_moleculares_dos_tumores. Acesso em: 2 jul. 2017.

THANGJAM, S. *et al*. Breast carcinoma in young females below the age of 40 years: a histo-pathological perspective. **South Asian Journal of Cancer**, Uttar Pradesh, v. 3, n. 2, p. 97-100, 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24818103. Acesso em: 25 mar. 2020.

TOSTES, R. O. G. *et al*. Reconstrução mamária nos quadrantes inferiores após quadrantectomias. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 309-16, 2010. Disponível em: http://www.rbcp.org.br/details/592/pt-BR/reconstrucao-mamaria-nos-quadrantes-inferiores-apos-quadrantectomias. Acesso em: 17 fev. 2020.

VASCONCELOS, R. G. *et al*. Ultrassonografia mamária – aspectos contemporâneos. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, DF, v. 22, n. 1, p. 129-140, 2011. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mis-32917. Acesso em: 14 mar. 2021.

VOLKMER, C. *et al*. O processo de reconstrução mamária da mulher com câncer de mama: um modelo teórico. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 28, p.e.20170193, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072019000100503&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 23 mar. 2020.

VOLLBRECHT, B. *et al*. Fertilidade e sintomas de climatério em pacientes jovens com câncer de mama. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 19, n. 2, p. 58-63, 2009. Disponível em: https://search.bvsalud.org/gim/resource/pt/lil-519655. Acesso em: 29 ago. 2017.

WEI, X. Q. *et al*. Clinical features and survival analysis of very young (age<35) breast câncer patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, Bangkok, v. 14, n. 10, p. 5949-5952,

2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24289606. Acesso em: 25 mar. 2020.

WESTHOFF, C. L.; PIKE, M. C. Hormonal contraception and breast cancer. **Contraception**, New York, v. 98, n. 3, p. 171-173, 2018. Disponível em: https://europepmc.org/article/pmc/6666389. Acesso em: 14 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Breast cancer**: prevention and control. 2018. Disponível em: http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/. Acesso em: 4 out. 2018.

WÜNSCH FILHO, V. Consumo de bebidas alcoólicas e risco de câncer. **Revista USP**, São Paulo, n. 96, p. 37-46, 2013. Disponível em: http://www.revistas.usp.br/revusp/article/view/52255. Acesso em: 14 mar. 2021.

ZIMMER, A. S. *et al*. Analysis of breast cancer in young women in the Department of Defense (DOD) databesa. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 168, n. 2, p. 501-511, 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29247440. Acesso em: 4 abr. 2018.

Apêndices

APÊNDICE A
FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

I- DADOS SOCIOECONÔMICOS

Prontuário:_____ **Iniciais do nome:**_____ **Coleta de Dados:** ____/____/___

Naturalidade: _____**Procedência:** _____

Cor/raça:_____ **Idade:** _____ **anos** **Data de Nasc.:** ____/____/____

Estado Civil: ( ) solteira ( ) casada ou união estável ( ) separada/divorciada ( ) viúva

Ocupação: _____

Nível de escolaridade da paciente: ( ) analfabeto ( ) fundamental incompleto ( ) fundamental completo ( ) ensino médio incompleto ( ) ensino médio completo ( ) ensino técnico ( ) superior incompleto ( ) superior completo ( ) pós-graduação

Fatores de risco prévios: ( ) peso_____Kg ( ) altura_____m ( )IMC_____Kg/m² ( )sedentarismo ( ) idade da menarca _____anos ( )nuliparidade ( )primigesta após os 30 anos ( )não amamentar ( )utilização de contraceptivos hormonais por tempo prolongado (mais de cinco anos) ( )história familiar de câncer de ovário ( )câncer de mama em homens na família ( )câncer de mama em mulheres da família – principalmente antes dos 50 anos ( )herança de alterações genéticas ( )consumo de bebidas alcóolicas.

Tabagismo: ( )SIM ( )NÃO Ex-tabagista – Tempo de parou:_____

Nº de cigarros/dia:_____ Tempo de uso:_____

Foi encaminhada para o acompanhamento genético? ( )SIM ( )NÃO

II- ASPECTOS RELATIVOS AO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Pacientes em óbito: ( )SIM ( )NÃO **Data do óbito:**_____/_____/_____

Óbito pelo câncer? ( )SIM ( )NÃO **Causa do óbito:**_____

Data do 1º diagnóstico: _____/_____/_____ **Idade no diagnóstico:** _____

anos Tempo de Tratamento:_____ **Início:**____/____/____ **Término:**____/____/____

Tipo Histológico do Câncer de mama:_____

Morfologia do Câncer:_____

Topografia do câncer:_____

Tipo de Tratamento Realizado: ( )Quimioterapia ( )Radioterapia ( )Cirurgia

Cirurgia: ( ) Esvaziamento Axilar ( ) Biópsia do Linfonodo Sentinela
Nº de Linfonodos comprometidos:_____ Nº de Linfonodos retirados:_____

Quimioterapia: QT Neoadjuvante ( ) Adjuvante ( ) Paliativa ( ) Não Se aplica ( )
Início: ___/___/___ Terminou?: ( )sim - data: ___/___/___ ( )não Número de sessões:_____
Droga utilizada:_____ Troca de Protocolo: ( )SIM ( )NÃO

Radioterapia: Início: _____/_____/_____ Término: _____/_____/_____ ( ) Não Se aplica Campo irradiado:_____ Dose:_____Número de sessões: _____

Realizou hormonioterapia? ( )Sim ( )Não ( )Não Se aplica
Se sim, qual medicamento? _____

Estádio do Tumor (classificação TNM)
Tamanho tumor (T):
( ) 0 ___ ( ) I ___ ( ) II ___ ( ) III ___ ( ) IV___
Linfonodos regionais (N):
( ) 0 ___ ( ) I ___ ( ) II ___ ( ) III ___ ( ) IV___
Metástase à distância (M):
( ) 0 ___ ( ) I ___ ( ) II ___ ( ) III ___ ( ) IV___

Recidiva: Local:_____ Data: ___/___/___ Aparecimento de metástase: ( )Sim ( )Não
Reconstrução mamária: ( )Sim ( )Não Após quanto tempo de cirurgia mamária? _____

APÊNDICE B

Formulário de Autorização do Campo de Pesquisa para a Coleta de Dados

Ribeirão Preto, 16 de Outubro de 2018.
Prezado (a) Sr (a) Liane Rapatoni,

Solicitamos autorização para desenvolver o projeto de pesquisa intitulado **"Análise do perfil epidemiológico de mulheres jovens com câncer de mama"**. A coleta e análise dos dados obtidos será utilizada no trabalho para aquisição do título de Mestre pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP).

Trata-se de um estudo com caráter descritivo, retrospectivo e com abordagem metodológica quantitativa. Para a coleta de dados será utilizado um formulário de coleta, utilizando dados provenientes do sistema do Registro Hospitalar de Câncer do HCFMRP-USP e dos prontuários médicos do Serviço de Arquivo Médico (SAM) do HCFMRP-USP.

Esclarecemos que será solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por se tratar de uma pesquisa retrospectiva com utilização de dados secundários. Muitas pacientes poderão já ter recebido alta, ido a óbito ou terem abandonado o tratamento.

As pesquisadoras envolvidas no presente projeto se comprometem a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução 466/12 e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

A pesquisa será desenvolvida pela aluna de Mestrado Larissa Clara Nunes, sob orientação da Profª Drª Marislei Sanches Panobianco.

Contamos com a colaboração desta Instituição.

Atenciosamente,

Larissa Clara Nunes
Pesquisadora Responsável

Marislei Sanches Panobianco
Orientadora

Liane Rapatoni
Drª Liane Rapatoni
Coordenadora RHC – HCFMRP-USP
Data: 19/10/18

APÊNDICE C

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP (EERP/USP)

Prezada Sra.

Solicitamos a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) relativo ao projeto intitulado **"Análise do perfil epidemiológico de mulheres jovens com câncer de mama"**, proposto por Larissa Clara Nunes (aluna de mestrado) e Marislei Sanches Panobianco (orientadora), uma vez que os dados a serem coletados são secundários (RHC do HCFMRP-USP e provenientes de revisão de prontuários médicos), e muitas pacientes poderão já ter recebido alta, ido a óbito ou terem abandonado o tratamento. Esta solicitação se faz com base na Resolução 466/12, que contempla a dispensa do TCLE em situações de impossibilidade de obtenção do mesmo.

As pesquisadoras envolvidas no presente projeto se comprometem a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução 466/12 e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Ribeirão Preto, 22 de outubro de 2018.

Larissa Clara Nunes
Pesquisadora Responsável

Marislei Sanches Panobianco
Orientadora

Ilma. Sra.
Angelita Maria Stabile
Coordenadora do CEP da EERP-USP

Anexos

ANEXO A

Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

FICHA DE ADMISSÃO

Data : 20/02/2013
pág.: 1 / 2

Instituição: _____ **Número RHC:** _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Prontuário: _____ Categoria Atend.: ☐ 1. SUS / 2. Convênio / 3. Particular Data de Nascimento: / /

Sexo: ☐ 1. Masculino / 2. Feminino Documento: ☐ 1. PIS/PASEP / 2. RG / 3. Certidão de Nascimento 4. CPF / 5. Cartão SUS Nº: _____ Idade: _____

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Escolaridade: ☐ 1.Analfabeto / 2.Ens.Fundamental incompleto / 3.Ens.Fundamental completo / 4.Ensino Médio completo / 5.Superior completo / 9.Ignorado

Estado/País de nascimento: _____

Residência atual

Logradouro: _____ Nº: _____

Complemento: _____ Tel.: _____ CEP: ☐☐☐☐☐-☐☐☐

Cidade: _____ UF: ☐☐

SITUAÇÃO DO PACIENTE À ADMISSÃO

Data da primeira consulta: / / Clínica do atendimento: _____

Diagnóstico/tratamento anterior: ☐ 1. sem diagnóstico/sem tratamento / 2. com diagnóstico/sem tratamento / 3.com diagnóstico/com tratamento 4.outros

Instituição de origem: _____

INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA

Data do 1º diagnóstico: / /

Base para realização do diagnóstico: ☐ 1.exame clínico / 2.recursos auxiliares não microscópicos / 3.confirmação microscópica / 9.sem informação

Caracterização do tumor principal

Localização primária: ☐☐☐☐ _____ Lateralidade : ☐ 0 - Não se aplica 1 - Direita 2 - Esquerda

Tipo histológico: ☐☐☐☐ _____

Estadio clínico: ☐☐☐☐ T: ☐☐☐ N: ☐☐☐ M: ☐☐ Outro estadiamento: _____

S: ☐☐☐ G: ☐☐☐ Fatores de Risco : ☐☐☐☐☐

Estadio pós-cirúrgico: PT: ☐☐☐ pN: ☐☐☐☐☐ pM: ☐☐

Metástases:

_____ ☐☐☐ _____ ☐☐☐

_____ ☐☐☐ _____ ☐☐☐

Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

FICHA DE ADMISSÃO

Data : 20/02/2013
pág.: 2 / 2

Instituição: _____ **Número RHC:** _____

EVENTOS DESSE ATENDIMENTO

Data de início do tratamento no hospital: __ / __ / ____

Tratamento recebido no Hospital:

- ☐ Nenhum
- ☐ Cirurgia
- ☐ Radioterapia
- ☐ Quimioterapia
- ☐ Hormonioterapia
- ☐ TMO
- ☐ Imunoterapia
- ☐ Outros

Fora do hospital antes da admissão:

- ☐ Nenhum
- ☐ Cirurgia
- ☐ Radioterapia
- ☐ Quimioterapia
- ☐ Hormonioterapia
- ☐ TMO
- ☐ Imunoterapia
- ☐ Outros
- ☐ Sem informação

Fora do hospital durante e/ou após admissão:

- ☐ Nenhum
- ☐ Cirurgia
- ☐ Radioterapia
- ☐ Quimioterapia
- ☐ Hormonioterapia
- ☐ TMO
- ☐ Imunoterapia
- ☐ Outros
- ☐ Sem informação

Razão para não realização do tratamento no hospital : ☐ 1.Recusa do tratamento/ 2.Doença avançada, Falta de condições clínicas/ 3.Outras doenças associadas 4.Abandono tratatamento/ 5.Óbito por câncer/ 6.Óbito por outras causas, SOE/ 7.Outras/ 8.Não se aplica 9. Sem informação

Estado da doença ao final do tratamento: ☐ 1.Sem evidência da doença / 2.Remissão parcial / 3.Doença estável/ 4.Doença em progressão 5.Fora de possibilidade/ 6.Óbito por câncer/ 7.Óbito por outras causas,SOE/ 8.Tratamento não concluído 9.Não se aplica/ 10.Sem informação

Data do óbito: __ / __ / ____ Data de preenchimento: ____ / ____ Registrador: _____

OBSERVAÇÕES

ANEXO B

Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

Data : 20/02/2013

FICHA DE SEGUIMENTO

Instituição: **Número RHC:**

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Prontuário: _____ Documento: ☐ 1. PIS/PASEP / 2. RG / 3. Certidão de Nascimento 4. CPF / 5. Cartão SUS Nº: _____

Dt. Nascimento: ___/___/___ Sexo: ☐ 1. Masculino / 2. Feminino

Nome: _____

ÚLTIMA INFORMAÇÃO DO PACIENTE

Situação Atual: ☐ 1.Vivo com câncer / 2.Vivo, SOE / 3.Óbito por câncer / 4.Óbito, SOE

Data da informação: ___/___/___

Tratamento Realizado no hospital: ☐ Nenhum ☐ Cirurgia ☐ Radioterapia ☐ Quimioterapia ☐ Hormonioterapia ☐ TMO ☐ Imunoterapia ☐ Outros

Tratamento Realizado fora do hospital: ☐ Nenhum ☐ Cirurgia ☐ Radioterapia ☐ Quimioterapia ☐ Hormonioterapia ☐ TMO ☐ Imunoterapia ☐ Outros ☐ Sem informação

Recidiva: ☐ 1.Local / 2.Regional / 3.Não / 9.Sem Informação

Data da Recidiva/Metástase: ___/___/___

Metástase:

_____ ☐☐☐
_____ ☐☐☐
_____ ☐☐☐
_____ ☐☐☐

Data do Óbito: ___/___/___

Data do Preenchimento: ___/___/___ Registrador: _____

OBSERVAÇÕES

ANEXO C

FMRP-USP
RIBEIRÃO PRETO

A U T O R I Z A Ç Ã O

Autorizo o(a) Sr.(a) _____, CPF_____, profissão _____, classificação profissional _____, a ter acesso aos prontuários médicos na Sala de Pesquisa da Seção de Arquivo Médico, no período de ____/____/ ____ a ____/____/____, com a finalidade de realização da pesquisa, cuja cópia da aprovação do Comitê de Etica em Pesquisa segue anexa.

Ribeirão Preto, ____/ ____/ ____

_____

Carimbo e assinatura do Docente da FMRP-USP

e-mail: exp.sam@hcrp.usp.br
Fone: 3602-2338