

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

**CRISTINA ARTHMAR MENTZ ALBRECHT**

**ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA  
ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, NA CIDADE DE VITÓRIA,  
ESPÍRITO SANTO**

**VITÓRIA**

**2011**

**CRISTINA ARTHMAR MENTZ ALBRECHT**

**ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA  
ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, NA CIDADE DE VITÓRIA,  
ESPÍRITO SANTO**

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva, área de concentração Epidemiologia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Helena Costa Amorim

Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eliana Zandonade

**VITÓRIA**

**2011**

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

A341a Albrecht, Cristina Arthmar Mentz, 1987-  
Análise de sobrevida de pacientes com câncer de mama  
atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória,  
Espírito Santo / Cristina Arthmar Mentz Albrecht. – 2011.  
138 f. : il.

Orientadora: Maria Helena Costa Amorim.  
Co-Orientadora: Eliana Zandonade.  
Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade  
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Mamas - Câncer. 2. Análise de sobrevivência (Biometria).  
3. Câncer - Mortalidade - Espírito Santo (Estado). I. Amorim,  
Maria Helena Costa. II. Zandonade, Eliana. III. Universidade  
Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV.  
Título.

CDU: 614

---

**CRISTINA ARTHMAR MENTZ ALBRECHT**

**ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA  
ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, NA CIDADE DE VITÓRIA,  
ESPÍRITO SANTO**

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva na área de concentração Epidemiologia.

Avaliada em 21 de março de 2011.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

**Profª Drª Maria Helena Costa Amorim**  
**Orientadora**  
**Universidade Federal do Espírito Santo**

---

**Profª Drª Eliana Zandonade**  
**Co-orientadora**  
**Universidade Federal do Espírito Santo**

---

**Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler**  
**1º Examinador**  
**UNIRIO – Instituto Nacional do Câncer**

---

**Profª. Drª. Rosana Alves**  
**Suplente Externo**  
**UNIVIX**

---

**Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior**  
**2º Examinador**  
**Universidade Federal do Espírito Santo**

---

**Profª. Drª. Denise Silveira de Castro**  
**Suplente Interno**  
**Universidade Federal do Espírito Santo**

*A minha mãe Isabela, por todos os momentos dedicados a mim, pelo zelo que permanece até hoje e pelo esforço em me proporcionar um futuro melhor.*

## AGRADECIMENTOS

*Agradeço aos meus pais Isabela e Ricardo pela orientação, educação e amor que permitiram a construção de meus valores e de meu futuro.*

*A minha irmã Márcia, pelo companheirismo e força essenciais nos momentos mais importantes de minha vida.*

*A minha tia Solange, que me ensinou a amar e cuidar das pessoas como se cada momento fosse o último.*

*Aos meus tios Adriana e Rogério e meu primo Bruno pelo incentivo contínuo e por proporcionarem um verdadeiro lar durante minha estadia.*

*Ao meu avô José pela motivação constante.*

*A professora Maria Helena Amorim, pela orientação brilhante, apoio constante e presença fundamental para o meu desenvolvimento pessoal e acadêmico.*

*A minha co-orientadora, Eliana Zandonade, pela exatidão das análises e comentários enriquecedores fundamentais para o trabalho.*

*A Luiz Cláudio Thuler, pela disponibilidade em participar da avaliação do trabalho e constituir importante referencial teórico em nossas análises.*

*Ao professor Crispim Cerutti, pelas aulas exemplares que despertaram em mim o interesse pela epidemiologia.*

*Ao Programa de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo, pela oportunidade de desenvolver a pesquisa e de permitir meu crescimento acadêmico.*

*A Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo, pelo investimento que tornou possível a concretização do estudo.*

*Ao Hospital Santa Rita de Cássia, pela receptividade e pela oportunidade de desenvolver o estudo.*

*Ao Setor de Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Santa Rita de Cássia, em especial a Kátia Viana, pelo auxílio, competência e alegria que iluminaram a etapa de coleta de dados.*

*As mulheres do Programa de Reabilitação para Mulheres Mastectomizadas, que me proporcionaram uma nova perspectiva do mundo.*

*A amiga e colega de orientação Juliana Oliosí pelo companheirismo e incentivo.*

*As amigas de Vitória pela receptividade e carinho inigualáveis, em especial Ana Carolina, Marina e Flávia.*

*Be the Best of Whatever You Are*

*If you can't be a pine on the top of a hill  
Be a scrub in the valley, but be  
The best little scrub on the side of the hill  
Be a bush if you can't be a tree.  
If you can't be a bush be a bit of the grass  
And some highway happier make.  
If you can't be a muskie, then just be a bass,  
But the liveliest bass in the lake.  
We can't all be captains, we've got to be crew,  
There's something for all of us here.  
There's big work to do and there's lesser work, too,  
And the thing we must do is the near.  
If you can't be a highway, then just be a trail.  
If you can't be the sun, be a star.  
It isn't by size that you win or you fail.  
Be the best of whatever you are.*

**Douglas Malloch**



## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama é uma doença de elevada e crescente incidência, e seu tratamento tem repercussões psicológicas e físicas na cura e reabilitação das mulheres acometidas. Nesse sentido, a análise de sobrevida permite refletir o estágio dessa doença, a disponibilidade dos serviços de saúde à população e a efetividade do tratamento adotado. **Objetivos:** Descrever o perfil das mulheres diagnosticadas com câncer de mama que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005; estimar o tempo de sobrevida em pacientes com câncer de mama e examinar a relação entre sobrevida e variáveis socioeconômicas, demográficas e clínicas. **Métodos:** Foram realizados três estudos: um de perfil classificado como observacional descritivo de natureza transversal; de mortalidade que se mostrou observacional descritivo de natureza longitudinal; e um estudo de sobrevida de mulheres diagnosticadas com câncer de mama e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005. Dentre os 1086 casos analisados, identificaram-se 280 eventos de morte e sobrevida de 74,2% em cinco anos. Para se determinar a sobrevida geral e por estrato, utilizou-se o método Kaplan-Meier. Verificou-se o efeito independente das variáveis pelo modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox, enquanto testou-se a significância estatística pelo método log-rank. Para a análise utilizou-se o programa *Statistical Package of Social Science*, versão 18.0. **Resultados:** A análise com *Hazard ratio* bruto apontou para maior risco associado a: (i) baixo grau de instrução; (ii) encaminhamento proveniente do Sistema Único de Saúde; (iii) receptores de estrógeno, progesterona e marcador tumoral c-erbB-2 positivos; (iv) marcador tumoral P53 negativo; (v) estadiamento avançado; (vi) presença de metástase e, (vii) recidiva. Na análise multivariada, apenas estadiamento e metástase apresentaram relação com sobrevida. **Conclusão:** A relação entre mortalidade e estadiamento ratifica a necessidade do diagnóstico precoce da doença. Dessa forma, observou-se que a conscientização da população feminina quanto às medidas de detecção precoce e à garantia de acesso aos serviços de saúde mostram-se fundamentais para que o diagnóstico ocorra no estadio inicial da doença e promova maior sobrevida.

Palavras-chave: Neoplasias da mama; Saúde da Mulher; Mortalidade; Análise de Sobrevida.

## ABSTRACT

Breast cancer is a disease with high and growing incidence, and its treatment has psychological and physical consequences on the affected women's cure and rehabilitation. With regard to this subject, the average survival period analysis allows the identification of the disease stage, the availability of health services to the population and the adopted treatment effectiveness. **Objectives:** To describe the mean profile of women diagnosed with breast cancer who received treatment at the Santa Rita Hospital in Vitoria, Espírito Santo State, Brazil, during the interval from January 2000 to December 2005; to estimate the average survival period in breast cancer patients and to examine its relation to socioeconomic, demographic and clinical variables. **Methodology:** Three studies were performed: one of profile classified as descriptive observational of transverse nature; another of mortality described as descriptive observational of longitudinal nature; and the survive one about women with breast cancer diagnosed and treated at the Santa Rita Hospital from January 1<sup>st</sup> 2000, to December 31 2005. To estimate the survival period in general and by stratum, the Kaplan Meyer method was employed. The independent effect of variables was checked by Cox's model of multivariate proportional risk, while statistical significance was tested through the log-rank method. The analysis used the *Statistical Package of Social Science* software on its 18.0 version. **Results:** The Hazard ratio analysis has shown major risk associated with: (i) low schooling level; (ii) patients' origin from the Sistema Único de Saúde (the Brazilian state run Health Care System); (iii) estrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 (Her2) overexpression (iv) negative tumoral indicator p53 protein (v) advanced staging (vi) metastasis presence, and (vii) relapse. In the multivariate analysis, only staging and metastasis have shown association with the survival period. **Conclusion:** The link between mortality and staging reinforces the necessity of breast cancer early diagnose. Accordingly, it was observed that the awareness of the female population with regard to both the early detection precautions and the assurance of access to the health services is essential to the disease early diagnose and to promote a more extensive survival period.

Key words: Breast Neoplasms; Women's Health; Mortality; Survival Analysis.

## LISTA DE ABREVIATURAS

AFECC	- Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer
CACON	- Centro de Alta Complexidade em Oncologia
CBO	- Classificação Brasileira de Ocupações
CI	- Cirurgia
CID-O	- Classificação Internacional de Doenças em Oncologia
CID-10	- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relativos à Saúde
DANTs	- Doenças e Agravos Não Transmissíveis
ES	- Espírito Santo
HSRC	- Hospital Santa Rita de Cássia
HT	- Hormonioterapia
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	- Instituto Nacional de Câncer
QT	- Quimioterapia
RHC	- Registro Hospitalar de Câncer
RT	- Radioterapia
SIM	- Sistema de Informações sobre Mortalidade
SISRHC	- Sistema de Informação em Saúde dos registros Hospitalares de Câncer
SUS	- Sistema Único de Saúde
TNM	- Tumor, Node, Metastasis
UICC	- União Internacional Contra o Câncer
WHO	- World Health Organization

## LISTA DE FIGURAS

<b>ARTIGO 1.</b>	PERFIL DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS DE 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES	
	<b>Figura 1.</b> Gráfico de distribuição da frequência do tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento.....	72
<b>ARTIGO 2.</b>	MORTALIDADE DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS DE 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES	
	<b>Figura 1.</b> Estadiamento do tumor no momento do diagnóstico das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	88
<b>ARTIGO 3.</b>	SOBREVIDA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS EM 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES	
	<b>Figura 1.</b> Curva de sobrevida das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	109
	<b>Figura 2.</b> Curva de sobrevida estratificada por estadiamento das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	115
	<b>Figura 3.</b> Curva de sobrevida estratificada para a ocorrência de metástase das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	116
	<b>Figura 4.</b> Curva de sobrevida estratificada por origem do encaminhamento em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 .....	116
	<b>Figura 5.</b> Curva de sobrevida estratificada por status do receptor de estrógeno em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	117
	<b>Figura 6.</b> Curva de sobrevida estratificada por status do receptor de progesterona em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 .....	117

- Figura 7.** Curva de sobrevida estratificada por status do marcador tumoral c-erbB-2 em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005..... 118
- Figura 8.** Curva de sobrevida estratificada por status do marcador tumoral P53 em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 ..... 118
- Figura 9.** Curva de sobrevida estratificada por presença ou ausência de recidiva em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 ..... 119

**LISTA DE QUADROS**

<b>Quadro 1.</b>	Estratégia recomendada pelo Consenso do Controle de Câncer de Mama na detecção precoce da doença.....	29
<b>Quadro 2.</b>	Classificação do Tumor Primário segundo o Sistema TNM.....	30
<b>Quadro 3.</b>	Classificação dos linfonodos regionais segundo o Sistema TNM.....	31
<b>Quadro 4.</b>	Classificação quanto à metástase à distância segundo o Sistema TNM.....	31
<b>Quadro 5.</b>	Estadiamento clínico conforme combinação do Sistema TNM.....	32
<b>Quadro 6.</b>	Principais estudos de sobrevida desenvolvidos no país.....	38
<b>Quadro 7.</b>	Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo.....	47

## LISTA DE TABELAS

### INTRODUÇÃO

<b>Tabela 1.</b>	Estimativas, para o ano 2010, das dez maiores taxas brutas de incidência e de número de casos de câncer de mama em capitais brasileiras .....	25
------------------	---	----

### ARTIGO 1.

#### PERFIL DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS DE 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES

<b>Tabela 1.</b>	Caracterização sociodemográfica das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	66
------------------	---	----

<b>Tabela 2.</b>	Caracterização clínica das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	69
------------------	--	----

<b>Tabela 3.</b>	Caracterização do tratamento das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	71
------------------	--	----

<b>Tabela 4.</b>	Tempo decorrido entre diagnóstico e início de tratamento relacionado com o estadiamento do tumor das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005....	71
------------------	---	----

### ARTIGO 2.

#### MORTALIDADE DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS DE 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES

<b>Tabela 1.</b>	Distribuição dos óbitos segundo variáveis sociodemográficas das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	87
------------------	---	----

<b>Tabela 2.</b>	Distribuição dos óbitos segundo variáveis clínicas das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	89
------------------	--	----

<b>Tabela 3.</b>	Distribuição de mortalidade por tipo de tratamento das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	91
------------------	--	----

	<b>Tabela 4.</b> Distribuição dos óbitos segundo variáveis de outros fatores de risco das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	93
	<b>Tabela 5.</b> Tempo decorrido entre diagnóstico e início de tratamento para as mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.....	93
	<b>Tabela 6.</b> Odds ratio brutos e ajustados das variáveis que apresentaram significância estatística das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005	95
<b>ARTIGO 3.</b>	<b>SOBREVIDA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS EM 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES</b>	
	<b>Tabela 1.</b> Funções de sobrevida não ajustada para as variáveis das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005....	112
	<b>Tabela 2.</b> Hazard ratios associadas às variáveis e modelo multivariável das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 .....	115



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>22</b>
1.1.	CÂNCER DE MAMA .....	23
1.1.1	FATORES DE RISCO .....	26
1.1.2	PREVENÇÃO E DETECÇÃO PRECOCE .....	28
1.1.3	ESTADIAMENTO .....	30
1.1.4	MODALIDADES DE TRATAMENTO .....	32
1.1.5	LINFONODOS .....	33
1.1.6	MARCADORES TUMORAIS .....	33
1.1.7	REGISTROS DE CÂNCER .....	34
1.2	ANÁLISE DE SOBREVIDA.....	34
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>40</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	41
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>42</b>
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	43
3.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	43
3.3	LOCAL DE PESQUISA.....	43
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	43
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	44
3.6	FONTE DE DADOS.....	44
3.7	COLETA DE DADOS.....	44
3.8	VARIÁVEIS.....	46
3.8.1	DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	50
3.9	TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS.....	57
3.10	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	58
3.11	ASPECTOS FINANCEIROS .....	58
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>59</b>
4.1	PROPOSTA DE ARTIGO 1: PERFIL DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS DE 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES.....	60
4.1.1	RESUMO.....	61
4.1.2	ABSTRACT.....	61
4.1.3	INTRODUÇÃO.....	62

4.1.4	MÉTODO.....	64
4.1.5	RESULTADOS.....	65
4.1.6	DISCUSSÃO.....	73
4.1.7	CONCLUSÃO.....	76
4.1.8	REFERÊNCIAS.....	77
4.2	PROPOSTA DE ARTIGO 2: MORTALIDADE DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS DE 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES.....	80
4.2.1	RESUMO.....	81
4.2.2	ABSTRACT.....	81
4.2.3	INTRODUÇÃO.....	82
4.2.4	MÉTODO.....	83
4.2.5	RESULTADOS.....	85
4.2.6	DISCUSSÃO.....	95
4.2.7	CONCLUSÃO.....	98
4.2.8	REFERÊNCIAS.....	99
4.3	PROPOSTA DE ARTIGO 3: SOBREVIDA DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS DE 2000 A 2005 E ATENDIDAS NO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA, EM VITÓRIA, ES.....	102
4.3.1	RESUMO.....	103
4.3.2	ABSTRACT.....	104
4.3.3	INTRODUÇÃO.....	104
4.3.4	MÉTODO.....	107
4.3.5	RESULTADOS.....	109
4.3.6	DISCUSSÃO.....	119
4.3.7	CONCLUSÃO.....	121
4.3.8	REFERÊNCIAS.....	122
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>125</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>128</b>
<b>ANEXO A</b>	- Ficha de Registro de Tumor do Hospital Santa Rita de Cássia.....	136
<b>ANEXO B</b>	- Instrumento utilizado para a coleta de dados.....	137
<b>ANEXO C</b>	- Autorização do comitê de ética.....	138



Em 2005, iniciei o curso de graduação de Administração de Sistemas e Serviços de Saúde na Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS). Com foco no setor da saúde, o curso tornou evidente para mim as especificidades administrativas da área e os desafios que um gestor no Sistema Único de Saúde deve enfrentar.

Durante meu estágio curricular no setor de Radioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 2006 a 2007, e no setor de Oncologia, no ano de 2008, desenvolvi interesse especial pela área oncológica, tendo percebido a crescente incidência da doença e seu impacto nas pessoas acometidas, bem como em seus familiares. Atribuo também meu interesse no assunto à competência e dedicação dos funcionários e ao comprometimento exemplar da instituição em oferecer ao paciente o melhor atendimento disponível.

Ao concluir a graduação, ao final de 2008, optei por permanecer no setor de saúde e na área acadêmica. Incentivada por minha família, participei do processo seletivo do Mestrado em Saúde Coletiva na Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sendo aprovada para ingressar no ano de 2009. Logo, procurei a professora Maria Helena Amorim, especialista no estudo da saúde da mulher, que se tornou minha orientadora e não somente acreditou em minha capacidade, como me acolheu como aluna e amiga. O projeto que eu havia desenvolvido, contudo, não se apresentava viável e iniciamos uma busca por outro tema na área oncológica.

O estudo da sobrevida em mulheres com câncer de mama resultou do interesse da professora Maria Helena em desenvolver pesquisa sobre tema inédito no Espírito Santo, sugestão prontamente acolhida por mim uma vez que a definição do perfil e da sobrevida das pacientes é importante ferramenta epidemiológica para a gestão pública em saúde.

Para melhor compreensão do assunto, passei a frequentar o Programa de Reabilitação para Mulheres Mastectomizadas, localizado no Hospital Santa Rita de Cássia (HSRC), onde me deparei com um novo mundo. A convivência com as pacientes me tornou capaz de perceber a dimensão do impacto da doença nas mulheres e seus familiares, bem como a necessidade de pesquisas que abordassem essa população específica.

O estudo me proporcionou grande amadurecimento pessoal e intelectual no que diz respeito à compreensão do câncer, sua caracterização clínica e natureza da doença

como problema de saúde pública. Esperamos que os resultados obtidos nesta dissertação possam contribuir com o HSRC e com o Sistema Único de Saúde tanto na detecção precoce do câncer de mama quanto no seu controle. Sabemos, no entanto, que ainda há muito a ser feito na luta por uma melhoria na sobrevivência das mulheres acometidas pela doença. Acreditamos, porém, que todo esforço é válido na busca de melhor qualidade de vida para essas pacientes.

## 1. INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos na área médica têm permitido a prevenção e o diagnóstico precoce de muitas doenças, especialmente no que diz respeito às enfermidades infecto-contagiosas (CAMPOLINA, CICONELLI, 2006). Com o processo de globalização, propiciando a disseminação mais rápida dessas novas tecnologias, houve grande modificação nos padrões de saúde-doença no mundo (BITTENCOURT, SCALETZKY, BOEHL, 2004). Tal modificação denomina-se *transição epidemiológica* e caracteriza-se pela mudança no perfil de morbidade da população, com diminuição da taxa de incidência de Doenças Infecciosas e Transmissíveis e aumento concomitante da taxa de Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANTS) (GUERRA, GALLO, AZEVEDO, MENDONÇA, 2005).

Entre os fatores que contribuíram para essa modificação pode-se mencionar: (i) o processo de transição demográfica, com a diminuição das taxas de fecundidade e natalidade e concomitante aumento na proporção de idosos, favorecendo a ocorrência de doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doenças respiratórias; (ii) a transição nutricional, com queda nas taxas de desnutrição e aumento do número de pessoas com excesso de peso e, ainda, (iii) o aumento de traumas relacionados a causas externas (MS, 2010a).

As DANTS, como hipertensão, obesidade, diabetes e câncer, são multicausais e possuem em comum fatores comportamentais de risco modificáveis, como o tabagismo, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas ou a obesidade, e também não modificáveis, como o envelhecimento associado à incidência e prevalência das doenças (MS, 2010b). Além disso, apresentam alta mortalidade, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento e, por isso, exigem coordenação e organização nacional para sua prevenção e controle (WHO, 2008). Em decorrência dos cuidados permanentes e da alta complexidade tecnológica necessária para o tratamento e a realização de exames de diagnóstico, tais enfermidades envolvem, em geral, custos elevados e contínuos (CAMPOLINA, CICONELLI, 2006).

O câncer é uma doença não transmissível e genética, podendo ser causada por fatores de natureza intrínseca (idade, gênero, etnia ou raça, herança genética) e extrínseca (uso de tabaco e álcool, hábitos alimentares inadequados, falta de atividade física, obesidade, agentes infecciosos, radiação, poluição, alimentos contaminados). Como a exposição a esses fatores ocorre de forma contínua, o risco de seu desenvolvimento aumenta com a idade (INCA, 2008).

Como uma doença de grande incidência e um problema mundial de saúde pública, o câncer é a segunda causa de óbito em países desenvolvidos e a terceira em países em desenvolvimento (WHO, 2006). Na Europa, as estimativas indicam que, em 2008, tenham sido contabilizados 1.7 milhões de mortes em decorrência da doença (FERLEY, PARKIN, STELIAROVA-FOUCHER, 2010).

Entre as mulheres, a neoplasia de mama é a mais incidente. Como consequência do aumento da exposição feminina a determinantes relacionados com a reprodução e nutrição, o gênero está exposto a um risco elevado de desenvolver a neoplasia, como demonstram as crescentes taxas de incidência em todo mundo ao longo das últimas décadas (BRAY, MCCARRON, PARKIN, 2004). Ferlay, Parkin e Steliarova-Foucher (2010) estimam que, em 2008, o câncer de mama tenha sido o mais incidente entre as mulheres na Europa, contabilizando 420.800 casos e 129.300 óbitos. Um estudo desenvolvido em dezesseis países do continente constatou queda de mortalidade associada à neoplasia desde o final da década de 1980, que pode estar relacionada com a detecção precoce devido à implantação de programas de rastreamento (BRAY, MCCARRON, PARKIN, 2004).

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer estimou, para o ano de 2010, 192.590 novos casos de câncer (exceto pele não melanoma) em mulheres, dos quais 49.240 seriam de câncer de mama (INCA, 2009a). No ano de 2008, ocorreram no país 10.208 óbitos por neoplasia de mama feminina (BRASIL, 2009a). Segundo a mesma estimativa, enquanto no Brasil o risco estimado é de 49 casos a cada 100 mil mulheres, na região Sudeste esse número sobe para 65 casos novos a cada 100 mil mulheres, o que torna evidente a necessidade de estratégias governamentais que priorizem a detecção precoce da doença nesses estados.

A cidade de Vitória, apesar de dispor de tecnologias médicas avançadas, apresenta alta frequência do agravo. Estima-se que ela tenha ocupado o sétimo lugar na lista das capitais brasileiras com maior taxa bruta de incidência em 2010, conforme demonstrado na Tabela 1.



**Tabela 1.** Estimativas, para o ano 2010, das dez maiores taxas brutas de incidência\* e de número de casos de câncer de mama\*\* em capitais brasileiras

Capital	Taxa bruta	Número de casos
Rio de Janeiro (RJ)	114,2	4.010
Porto Alegre (RS)	127,7	1.040
São Paulo (SP)	89,9	5.760
Recife (PE)	84,2	720
Curitiba (PR)	77,6	730
Belo Horizonte (MG)	70,1	950
<b>Vitória (ES)</b>	<b>69,1</b>	<b>130</b>
Campo Grande (MS)	64,2	260
Florianópolis (SC)	62,9	130
João Pessoa (PB)	59,3	210

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do INCA (2009a). \* Por 100 mil habitantes \*\* Números arredondados para múltiplos de 10.

## 1.1 CÂNCER DE MAMA

O câncer ocorre quando as células do corpo passam a se comportar de maneira anormal, mudando de função e crescendo fora de controle, formando uma massa designada tumor. O câncer de mama tem início no tecido mamário, composto por glândulas de produção de leite chamadas de lóbulos e dutos que conectam os lóbulos aos mamilos. Quando as células cancerígenas se encontram confinadas nos dutos ou lóbulos, configura-se o chamado carcinoma *in situ*. Os tumores invasivos ou infiltrantes possuem origem nos mesmos tecidos, mas rompem as paredes dos dutos ou glândulas e invadem o tecido mamário (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

As implicações psicológicas da doença, associadas à autoimagem da paciente, representam grande entrave na sua reinserção na sociedade e em sua vida sexual. O tipo de cirurgia a ser empregada, com retirada parcial ou total da mama, e os efeitos colaterais da quimioterapia, como a perda de cabelos e ganho ou perda de peso, afetam a relação da paciente com seus parceiros e, conseqüentemente, sua convivência familiar (FOBAIR et al, 2006).

A política de saúde no Brasil direcionada à prevenção, à detecção precoce, ao diagnóstico, ao tratamento e aos cuidados paliativos no câncer de mama segue as recomendações do Documento do Consenso do Controle de Câncer de Mama, lançado em abril de 2004, pelo Ministério da Saúde. Tal iniciativa foi resultado de uma oficina de trabalho, realizada no ano anterior, para a discussão e elaboração de recomendações referentes ao controle da doença, numa parceria entre o Instituto Nacional do Câncer e a Área Técnica da Saúde da Mulher, com apoio da Sociedade Brasileira de Mastologia (MS, 2004a).

### 1.1.1 FATORES DE RISCO

Como uma doença não transmissível, os fatores de risco para o câncer encontram-se relacionados ao estilo de vida da população no que diz respeito à dieta, à prática de atividades físicas e à utilização de tabaco e álcool (WHO, 2008). Além disso, o processo de industrialização modifica cada vez mais os padrões de vida no que diz respeito ao trabalho, à nutrição e ao consumo em geral, expondo os indivíduos a ambientes cada vez mais propícios a agentes carcinógenos (INCA, 2008).

No que tange à associação entre nutrição e câncer, muitas questões permanecem sem evidências científicas visto que, em muitos estudos, os resultados publicados são inconsistentes e os métodos de estudo sobre nutrição e doenças crônicas ainda se encontram em desenvolvimento. A Sociedade Americana de Câncer, entretanto, recomenda as seguintes iniciativas: (i) adoção de uma dieta saudável, com ênfase em alimentos de origem vegetal; (ii) prática de atividades físicas; (iii) manutenção de peso saudável, e (iv) moderação no consumo de bebidas alcoólicas (KUSHI *et al.*, 2006). A obesidade tem sido identificada como importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama (MORIMOTO *et al.*, 2002; LAHMANN *et al.*, 2004; MASO *et al.*, 2008).

Ronco *et al.* (2006), em estudo realizado no Uruguai, identificaram maior risco de ocorrência de câncer de mama em mulheres com histórico da doença entre mães e irmãs e que, além disso, consumiam alimentação categorizada como ocidental (carne processada, frita ou churrasco) e com elevado índice de gordura. Buscando analisar a influência da obesidade no risco de desenvolvimento da doença, Marimoto

*et al.* (2002) encontraram tal associação somente entre mulheres que nunca receberam tratamento de hormonioterapia. Com objetivo semelhante, Maso *et al.* (2008) constataram que o risco de óbito para câncer de mama se mostra maior entre as mulheres com índice de massa corporal mais elevado.

O etilismo mostra-se hábito cada vez mais precoce, atingindo atualmente crianças em idade escolar (STANCATO *et al.*, 2009). Como fator de risco, o consumo de álcool se encontra associado a diversos tipos de câncer (cavidade oral, laringe, faringe, esôfago, fígado) e o risco de desenvolver a doença aumenta ainda mais quando associado ao tabaco (WHO, 2005). Estudos focados no consumo de bebidas alcoólicas relacionado à ocorrência do câncer de mama em mulheres no período de pós-menopausa identificaram conjugação, mesmo que moderada, entre o fator de risco e a doença (ZHANG *et al.*, 2007; PETRI *et al.*, 2004).

Nos países desenvolvidos, o tabaco é responsável por 30% de todas as mortes atribuídas ao câncer (WHO, 2005). Há *et al.* (2007), ao analisarem o risco de ocorrência do câncer de mama associado ao tabagismo em diferentes períodos reprodutivos, encontraram maior risco para pacientes que fumaram no momento compreendido entre a menarca e a primeira gestação. Segundo o Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis (MS, 2004), no Brasil, as maiores prevalências de tabagismo são observadas no sexo masculino e nas cidades mais industrializadas, sendo Vitória uma das quatro capitais com os maiores percentuais de fumantes no grupo etário mais jovem.

Fatores de risco relacionados com o tempo de exposição do tecido mamário à circulação de hormônios são cientificamente reconhecidos no desenvolvimento da doença, tais como: (i) idade da primeira gestação acima de trinta anos; (ii) menarca precoce (abaixo de 12 anos); (iii) menopausa tardia (acima de 55 anos); (iv) inexistência de gravidez; (v) nunca ter amamentado; (vi) recente consumo de contraceptivo oral; (vii) recente e prolongado uso de hormonioterapia, e (viii) obesidade pós-menopausal (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

Pesquisas recentes buscam identificar a associação entre ocupação profissional e o risco de desenvolver câncer de mama. Autores europeus (PUKKALA, AUVINEN, WAHLBERG, 1995; RAFNSSON, 2001) estudaram a incidência da doença em aeromoças, utilizando como referência a incidência nacional. Verificou-se

associação entre alta frequência da doença e períodos de exposição maiores que quinze e trinta anos de serviço e atribuiu-se tal relação à radiação à qual as profissionais mostraram-se expostas durante o tempo de vôo. No decorrer dos estudos, contudo, os autores expressam ressalvas quanto a outros fatores de risco passíveis de ocasionarem viés de confundimento nos resultados encontrados, como o estilo de vida não usual ao qual essas mulheres estão expostas no que se refere a turnos de trabalho noturnos e hábitos reprodutivos peculiares aos da população geral, como primeira gestação tardia e menor número de filhos. Com intuito de verificar associação entre ocupação profissional e incidência de câncer de mama, um estudo conduzido na Noruega identificou risco duas vezes maior em enfermeiras que trabalharam à noite durante mais de 30 anos em comparação a colegas de profissão que nunca trabalharam nesse turno (LIE, ROESSINK, KJÆRHEIM, 2006). Os autores associaram a elevada incidência à prática de trabalho noturna, visto que a luz durante a noite diminui a secreção de melatonina, causando consequente aumento na circulação de estrogênio.

### 1.1.2 PREVENÇÃO E DETECÇÃO PRECOCE

Segundo o documento do Consenso do Controle de Câncer de Mama (MS, 2004), os fatores ambientais e comportamentais relacionados à ocorrência do câncer de mama carecem de evidências científicas sobre a relação causa-efeito. A recomendação concentra-se, então, na adoção de medidas que priorizem a detecção precoce, visto que, cientificamente, ainda não cabem medidas profiláticas. Thuler (2003), entretanto, destaca a ação preventiva no controle do câncer de mama e a diferencia em três etapas: primária, secundária e terciária. No primeiro momento caberia a identificação e imediata intervenção nos fatores de risco, com intuito de diminuir a incidência da doença, principal prerrogativa dos programas de prevenção governamentais. O autor cita diversos fatores de risco, como: (i) sexo; (ii) idade; (iii) história familiar e história pregressa de câncer de mama, (iv) história reprodutiva, e (v) suscetibilidade genética. Torna-se evidente que as iniciativas de prevenção passíveis de serem adotadas não se mostram suficientes para evitar o surgimento da doença, como: (i) não fumar ou consumir álcool, (ii) manter o peso adequado

(especialmente após a menopausa), e (iii) evitar a exposição à radiação iônica, a pesticidas e a organoclorados.

Na ação secundária, a doença já alcançou seu início biológico. A prevenção ocorreria com a educação da população e dos profissionais de saúde na identificação precoce do tumor, permitindo maior eficácia da terapêutica e consequente diminuição da mortalidade. Constituem estratégias direcionadas ao rastreamento: mamografia, exame clínico das mamas e autoexame (THULER, 2003). A prevenção terciária apresenta existência de sintomas. Como as manifestações clínicas já se encontram evidentes, cabem medidas de prevenção a recidivas.

O documento do Consenso do Controle de Câncer de Mama (MS, 2004) recomenda a adoção da estratégia exposta no Quadro 1 para a detecção precoce da doença no país. Enquadram-se no grupo populacional de risco mulheres com: (i) histórico familiar de pelo menos um parente de primeiro grau com diagnóstico de câncer de mama, abaixo dos 50 anos, ou com diagnóstico de câncer de mama bilateral ou câncer de ovário em qualquer faixa etária; (ii) histórico familiar de câncer de mama masculino, e (iii) diagnóstico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular in situ (MS, 2004).

**Quadro 1.** Estratégia recomendada pelo Consenso do Controle de Câncer de Mama na detecção precoce da doença

	<b>Tipo de exame</b>	<b>Idade recomendada</b>	<b>Periodicidade necessária</b>
População geral	Exame clínico da mama	Acima de 40 anos de idade e em todas as faixas etárias quando houver consulta clínica	Anualmente e em todas as consultas clínicas
	Mamografia	De 50 a 69 anos	Período máximo de 2 anos entre os exames
Grupos de risco	Exame clínico e mamografia	A partir de 35 anos	Anualmente

Fonte: Elaboração própria a partir de BRASIL, 2004a, p. 7.

### 1.1.3 ESTADIAMENTO

Com o objetivo de utilizar uma classificação comum aos oncologistas e capaz de indicar a extensão anatômica da doença, a União Internacional Contra o Câncer (UICC) adotou o sistema TNM (tumor, node and metastasis) para a classificação de tumores malignos. Na prática clínica, tal divisão permite a adoção de protocolos para o tratamento do indivíduo, tendo em vista que a avaliação do prognóstico requer análise objetiva da extensão anatômica da doença (INCA, 2004). O estadiamento clínico mostra-se o meio mais importante, disponível atualmente, para definir o prognóstico e a terapêutica dos pacientes (INCA, 2008). Segundo a classificação TNM, o sistema avalia três componentes: a letra T se traduz pela extensão do tumor primário (Quadro 2); N se reflete em ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais (Quadro 3) e; M indica a existência ou não de metástase à distância (Quadro 4). A classificação dos casos possibilita comparação entre experiências clínicas, auxiliando o médico no planejamento e avaliação dos resultados do tratamento, além de permitir a troca de informações entre os centros de tratamento e contribuir para a pesquisa contínua sobre o câncer (INCA, 2004).

**Quadro 2.** Classificação do Tumor Primário segundo o Sistema TNM

Classificação do tumor primário	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor com 2cm ou menos em sua maior dimensão
T2	Tumor com mais de 2cm e até 5cm
T3	Tumor com mais de 5cm
T4	Tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica ou à pele

Fonte: BRASIL, 2004, p. 139.

**Quadro 3.** Classificação dos linfonodos regionais segundo o Sistema TNM

<b>Classificação dos linfonodos regionais</b>	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodo(s) axilare(s), homolateral(ais), móvel(eis)
N2	Metástase em linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is) fixo(s) ou metástase clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(ais), na ausência de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es)
N3	Metástase em linfonodo(s) infraclaviculare(es) homolateral(ais) com ou sem envolvimento de linfonodo(s) axilar(es); ou clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is), na presença de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es); ou metástase em linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem envolvimento de linfonodo(s) axilar(es) ou mamário(s) interno(s)

Fonte: BRASIL, 2004, p. 141.

**Quadro 4.** Classificação quanto à metástase à distância segundo o Sistema TNM

<b>Classificação quanto à metástase à distância</b>	
MX	A presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância

Fonte: BRASIL, 2004, p. 142.

Quando agrupada, a classificação TNM sintetiza a combinação de subdivisões para a tabulação e análise. Realiza-se o agrupamento através de estádios (Quadro 5) para que cada categoria mostre-se aproximadamente comum e homogênea em termos de sobrevida (INCA, 2004).

**Quadro 5.** Estadiamento clínico conforme combinação do Sistema TNM.

Estadio	Tumor primário	Linfonodos regionais	Metástase à distância
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	Qualquer T	N3	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: BRASIL, 2004, p. 146.

#### 1.1.4 MODALIDADES DE TRATAMENTO

O tratamento do câncer de mama depende do estadiamento clínico e tipo histológico do tumor, apresentando as seguintes modalidades utilizadas atualmente: (i) cirurgia, (ii) radioterapia, (iii) hormonioterapia e (iv) quimioterapia (MS, 2004). As mesmas serão descritas a seguir.

O procedimento cirúrgico (i) possui a finalidade curativa ou paliativa (INCA, 2008) e pode ser conservador (quando há ressecção de um segmento da mama), com retirada dos gânglios axilares ou linfonodo sentinela, ou não conservadora, também denominado de mastectomia. Essa cirurgia consiste na retirada da mama com pele e complexo aréolo-papilar e, apesar de ser curativo em 98% dos casos, é excessivamente mutilante. Existe, ainda, a possibilidade de mastectomia com preservação de um ou dois músculos peitorais (MS, 2004).

A radioterapia (ii) utiliza radiações ionizantes no combate aos agentes neoplásicos com o objetivo de determinar a morte das células malignas ou impedir sua multiplicação por mitose (INCA, 2008), sendo utilizada para reduzir o tamanho do tumor anteriormente à cirurgia ou destruir células remanescentes (MS, 2004).



A glândula mamária mostra-se um órgão dependente de numerosos hormônios e, por isso, utilizam-se procedimentos endócrinos com o objetivo de reduzir o estímulo estrogênico sobre a produção celular. Estima-se que o percentual de resposta à hormonioterapia (iii), de forma geral, encontre-se em 33% (SANTOS, 1999).

Na quimioterapia (iv) empregam-se substâncias químicas para o tratamento de neoplasias malignas. Quando um tumor maligno cresce, a competição entre as células em busca de nutrientes, oxigênio e espaço aumenta e o número de células ativas em reprodução diminui. Os tumores menores possuem maior porcentagem de células em reprodução e as células que se reproduzem ativamente são mais sensíveis à quimioterapia. Logo, o objetivo do tratamento ao câncer traduz-se por reduzir os tumores, aumentando a velocidade de crescimento das células e fazendo com que estas se tornem mais suscetíveis à quimioterapia (INCA, 2008). A utilização dessa modalidade terapêutica depende do estadiamento do tumor. Cabe ressaltar que mulheres com indicação de mastectomia como tratamento primário, entretanto, podem ser submetidas à quimioterapia, seguida de tratamento cirúrgico conservador e complementado por radioterapia (MS, 2004).

#### 1.1.5 LINFONODOS

Quando a disseminação do tumor às estruturas vizinhas e à distância ocorre pelo sistema circulatório, por via sangüínea ou linfática, os linfonodos, localizados nas axilas, recebem a linfa das mamas. Os linfonodos axilares realizam também a drenagem dos membros superiores e, por isso, representam uma significativa fonte de disseminação de células cancerosas (DANGELO, FATTINI, 2007). O comprometimento axilar e o número absoluto de linfonodos positivos constituem fatores prognósticos para a sobrevida e tempo livre de doença. Considera-se o acometimento de mais de quatro linfonodos indicador de mau prognóstico e de alto risco para sua recorrência (SANTOS, 1999).

#### 1.1.6 MARCADORES TUMORAIS

As substâncias produzidas pelo tumor ou por seu portador em resposta ao mesmo denominam-se marcadores tumorais e encontram-se no sangue, no próprio tumor ou

em outros fluídos biológicos. Poucas substâncias se mostram específicas para um determinado tipo de tumor, contudo, sua presença ou ausência pode ser utilizada para diferenciar tecidos normais de neoplásicos (ANDRIOLO, 1996).

Pacientes com receptores de estrogênio e progesterona duplo negativos apresentam pior prognóstico quando comparadas às demais pacientes (RAKHA, EL-SAYED, GREEN, LEE, ROBERTSON, ELLIS, 2006; BAUER, BROWN, CRESS, PARISE, CAGGIANO, 2007; ONITILLO, ENGEL, GREENLEE, MUKESH, 2009). A presença do marcador tumoral *cerbB-2*, por outro lado, relaciona-se ao mau prognóstico da doença (COOKE, REEVES, LANIGAN, STANTON, 2001; MORAES, ZANINI, TURCHIELLO, RIBOLDI, MEDEIROS, 2006), sendo verificado o mesmo para o marcador tumoral P53 (SIMÃO, *et al.*, 2002; MILLER, *et al.*, 2005).

#### 1.1.7 REGISTROS DE CÂNCER

Os Registros de Câncer constituem centros de coleta de informações sobre incidência, mortalidade e qualidade da assistência prestada aos pacientes portadores dessa doença e desempenham importante papel de apoio à formulação da política nacional de prevenção e controle do câncer. Encontram-se disponíveis dois tipos de centros de coletas: os Registros de Câncer de Base Populacional responsáveis por determinar a incidência numa população de uma determinada região geográfica e os Registros Hospitalares de Câncer que se referem ao segmento atendido em uma determinada instituição (KLIGERMAN, 2001).

Segundo a Portaria GM/MS nº 3.535/98, para ser considerado um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), o hospital deve dispor e manter em funcionamento um Registro Hospitalar de Câncer, conforme as normas do Ministério da Saúde (MS, 2009). Nesse processo, o INCA propicia a formação e treinamento dos registradores e coordenadores do Registro de Câncer, com o objetivo de proporcionar a padronização de procedimentos para o trabalho integrado (KLIGERMAN, 2001).

## 1.2 ANÁLISE DE SOBREVIDA

Utiliza-se a análise de sobrevida quando o tempo é objeto de interesse e apresenta duas possibilidades de interpretação: quando o tempo é acompanhado até a ocorrência de um evento ou quando se verifica o risco de ocorrência de um evento por unidade de tempo (CARVALHO, ANDREOZZI, CODEÇO, 2005). A função de sobrevida pode ser estimada por uma equação, onde o número de indivíduos com tempo de sobrevida menor que o tempo observado é dividido pelo número total de indivíduos do estudo (LOUZADA-NETO, PEREIRA, 2001).

As variáveis explicativas ou covariáveis representam tanto a heterogeneidade presente na população (idade, sexo, grau de instrução, entre outras) quanto aspectos relacionados às características clínicas do tumor (tipo histológico, tratamento, avanço da doença, entre outras). Nesse tipo de estudo, o objetivo da análise traduz-se pela verificação da influência das variáveis no tempo de sobrevida (LOUZADA-NETO, PEREIRA, 2001).

No que tange à possibilidade do paciente abandonar o estudo ou falecer antes do final do período de acompanhamento da variável de interesse, existe a necessidade do pesquisador expressar o tempo de acompanhamento do indivíduo até o abandono do estudo. Têm-se, então, a variável indicadora de censura, ou apenas censura, que adquire o valor igual a 1 (um) se o tempo de sobrevida é observado e igual a 0 (zero) caso o tempo de sobrevida seja censurado (LOUZADA-NETO, PEREIRA, 2001). A falha ou desfecho corresponde ao evento que determina o término da observação de cada indivíduo do grupo de estudo (CARVALHO, ANDREOZZI, CODEÇO, 2005). A taxa de falha, por sua vez, pode ser medida por uma equação e representa a probabilidade da morte ocorrer em um determinado intervalo de tempo (LOUZADA-NETO, PEREIRA, 2001).

As funções de sobrevida e falha, no entanto, contém censuras nos dados, razão pela qual não devem ser utilizadas na estimação da função de sobrevida e da taxa de falha. Utiliza-se, então, o estimador de Kaplan-Meier ou o estimador atuarial (ou tábua de vida) (LOUZADA-NETO, PEREIRA, 2001). A escolha do modelo estatístico mais adequado para o estudo depende do delineamento do estudo epidemiológico, de seus objetivos, das variáveis de interesse e da maneira pela qual foram categorizados os dados (BUSTAMANTE-TEIXEIRA, FAERSTEIN, LATORRE, 2002).

Estudos de sobrevida na área oncológica ainda se encontram em número restrito, especialmente no que diz respeito ao câncer de mama. No Brasil, os estudos mais relevantes serão apresentados a seguir (Quadro 6).

Cintra, Guerra e Bustamante-Teixeira desenvolveram um estudo com 428 pacientes portadoras de câncer de mama não metastático (tratadas com quimioterapia adjuvante) de todos os serviços de oncologia da cidade de Juiz de Fora – Minas Gerais- diagnosticadas no período de 1998 a 2000. A sobrevida identificada foi de 82% em 5 anos e entre os fatores de risco, destacaram-se: idade inferior a 50 anos no diagnóstico, aumento do tamanho tumoral, maior número de linfonodos comprometidos, avanço do estágio da doença, incompletude do esquema de quimioterapia adjuvante e não uso de hormonioterapia adjuvante. Também no Município de Juiz de Fora, realizou-se estudo semelhante com uma coorte de 782 mulheres diagnosticadas com câncer de mama no mesmo período, encontrando sobrevida de 80,9% em 5 anos. Como fatores de risco, observou-se: o aumento do tamanho tumoral, maior número de linfonodos comprometidos e o fato da paciente residir em Juiz de Fora. Em ambos os estudos, a sobrevida apresentou-se menor conforme o avanço do estágio da doença (GUERRA, 2007).

Moraes et al. (2006), em um estudo desenvolvido no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul, identificaram sobrevida de 87,7% em cinco anos, a maior registrada nos estudos desenvolvidos do país. Investigaram-se variáveis sociodemográficas e clínicas, entretanto, nenhum item do primeiro grupo mostrou-se relevante. Constituíram fatores prognósticos associados: tamanho do tumor, comprometimento e número de linfonodos ressecados, receptor de estrógeno e c-erbB-2.

Em Santa Catarina, verificou-se numa coorte histórica composta de mulheres com diagnóstico de câncer de mama compreendida no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2002, uma taxa de sobrevida de cinco anos de 76,2%. O grau de instrução apresentou-se forte fator de influência na sobrevida, contrariando os resultados dos estudos acima citados (SCHNEIDER, 2008).

Mendonça, Silva e Caula (2004) desenvolveram um estudo de sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama submetidas à cirurgia do Instituto Nacional do Câncer, no Rio de Janeiro, no período de maio de 1995 a julho de 1996. As variáveis analisadas se referiam à patologia da doença e encontrou-se uma taxa de

sobrevida de 75% em cinco anos. O comprometimento de linfonodo configurou-se no mais forte preditor do desfecho.

Com o objetivo de determinar a sobrevida de mulheres com câncer de mama no Estado do Rio de Janeiro e estudar sua associação com variáveis clínicas e demográficas, Brito (2004) encontrou uma sobrevida de 66,2% em 3 anos. Os 160 casos selecionados consistiram de mulheres com câncer de mama que iniciaram tratamento no período de 1999 a 2002, e dentre os principais fatores de risco, registraram-se: o tempo entre diagnóstico e início do tratamento superior a 6 meses, o avanço do estágio da doença; grau histopatológico ignorado; status do receptor hormonal ignorado; realizar somente quimioterapia; não realizar cirurgia; não utilizar hormonioterapia; realizar 1ª ou 2ª linha de hormonioterapia.

No Instituto Nacional do Câncer, desenvolveu-se outro estudo com 348 pacientes portadoras de carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares diagnosticadas no período de 1992 a 1996 (EISENBERG, 2004). A sobrevida identificada foi de 80% em cinco anos (uma das mais elevadas, considerando-se os estudos realizados no país) e como fatores de risco identificaram-se: o fato da paciente ter realizado quimioterapia pré-cirúrgica; peça cirúrgica radical; existência de comprometimento de pele; grau histológico 3; ocorrência de invasão vascular; receptor de estrogênio com status negativo; MIB-1 positivo; P53 positivo.

No estado do Pará, realizou-se estudo semelhante, entretanto, analisaram-se variáveis clínicas e aspectos socioeconômicos. A pesquisa ocorreu no Hospital Ofir Loyola no período de 1993 a 1995. A taxa de sobrevida de cinco anos foi estimada em 61% e não se encontrou relações significativas com aspectos socioeconômicos (PEREIRA, 2001).

**Quadro 6.** Principais estudos de sobrevida para pacientes com câncer de mama desenvolvidos no país.

<b>Local (Estado), autores (ano)</b>	<b>Período e casos analisados</b>	<b>Características associadas à diminuição da sobrevida</b>	<b>Sobrevida geral (%)</b>	<b>Sobrevida estadio I (%)</b>	<b>Sobrevida estadio II (%)</b>	<b>Sobrevida estadio III (%)</b>	<b>Sobrevida estadio IV (%)</b>
Cidade de Juiz de Fora (MG) Cintra; Guerra; Bustamante-Teixeira (2008)	1998-2000 428	Idade inferior a 50 anos no diagnóstico; Aumento do tamanho tumoral; Maior número de linfonodos comprometidos; Avanço do estágio da doença; Incompletude do esquema de quimioterapia adjuvante; Não uso de hormonioterapia adjuvante.	82 em 5 anos	90	89	68,7	Sem informação
Cidade de Juiz de Fora (MG) Guerra (2007)	1998-2000 782	Aumento do tamanho tumoral; Maior número de linfonodos comprometidos; Residir em Juiz de Fora.	80,9 em 5 anos	90,6	88	67	49,8
Hospital Universitário de Santa Maria (RS) Mores et al (2006)	1980-2000 252	Aumento do tamanho tumoral; Comprometimento de linfonodos; Existência de metástase; Avanço do estágio da doença; Grau histológico I; Tipo histológico inflamatório e lobular invasivo.	87,7 em 5 anos				
Estado de Santa Catarina Schneider (2008)	2000-2002 1002	Idade entre 30 e 69 anos; Baixa escolaridade; Avanço do estágio da doença; Ter realizado cirurgia, quimioterapia e radioterapia.	76,2 em 5 anos	93,6	87,8	62,5	27,3
Instituto Nacional de Câncer (RJ) Mendonça; Silva; Caula (2004)	1995-1996 170	Baixa escolaridade; Comprometimento de linfonodo; Receptor de estrogênio negativo.	75 em 5 anos	Sem informação	Sem informação	Sem informação	Sem informação

**Quadro 6.** Principais estudos de sobrevida para pacientes com câncer de mama desenvolvidos no país (continuação)

Local (Estado), autores (ano)	Período e casos analisados	Características associadas à diminuição da sobrevida	Sobrevida geral (%)	Sobrevida estadio I (%)	Sobrevida estadio II (%)	Sobrevida estadio III (%)	Sobrevida estadio IV (%)
Estado do Rio de Janeiro Brito (2004)	1999-2002 160	Tempo entre diagnóstico e início do tratamento superior a 6 meses; Avanço do estágio da doença; Grau histopatológico ignorado; Receptor hormonal ignorado; Realizar somente quimioterapia; Não realizar cirurgia; Não utilizar hormonioterapia; Realizar 1ª ou 2ª linha de hormonioterapia	66,2 em 3 anos	100	75	67	14
Instituto Nacional de Câncer (RJ) Eisenberg (2004)	1992-1996 348	Ter realizado quimioterapia pré-cirúrgica; Tipo de peça cirúrgica radical; Comprometimento de pele; Grau histológico 3; Invasão vascular; Receptor de estrogênio negativo; MIB-1 positivo; P53 positivo.	80 em 5 anos	Sem informação	Sem informação	Sem informação	Sem informação
Hospital Ofir Loyola (PA) Pereira (2001)	1980-1997 211	Idade entre 40 e 59 anos; Comprometimento de linfonodo; Tipo histológico Adenocarcinoma Esquiroso; Não ter realizado tratamento.	61 em 5 anos	Sem informação	Sem informação	Sem informação	Sem informação

## **2. OBJETIVOS**



## 2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a sobrevida global em cinco anos de pacientes diagnosticadas com câncer de mama no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005 e que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia – Vitória – ES.

## 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil das mulheres diagnosticadas com câncer de mama que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005;
- Estimar o tempo de sobrevida em pacientes diagnosticadas com câncer de mama que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005;
- Examinar a relação entre sobrevida e variáveis sociodemográficas e clínicas das mulheres diagnosticadas com câncer de mama que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005.



### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Foram desenvolvidas três propostas de artigos: a primeira referente ao perfil das mulheres, a segunda sobre mortalidade e a terceira relacionada à sobrevida. O primeiro caso trata-se de um estudo observacional descritivo de natureza transversal, uma vez que descreve a distribuição da doença em um determinado momento pontual. O estudo de mortalidade classifica-se como observacional descritivo longitudinal, visto que oferece dados que sobre um evento (que seria o óbito) em um determinado espaço de tempo. O último refere-se a um estudo de sobrevida com a utilização de dados secundários.

### 3.2 LOCAL DA PESQUISA

O Hospital Santa Rita de Cássia possui caráter geral, particular e filantrópico para o atendimento oncológico e se constitui de dois Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs), conforme estabelecido pela Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005 (MS, 2010).

### 3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Inicialmente, foram coletados 1373 registros de casos analíticos de pacientes diagnosticadas com câncer de mama no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 e que realizaram algum tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia. Posteriormente, com a exclusão dos casos que não apresentaram informação sobre estadiamento, 1086 pacientes permaneceram na pesquisa.

### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os casos de tumor primário de câncer de mama feminino em que a paciente realizou pelo menos um tratamento no hospital e que foram

incluídos no SIS-RHC no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005.

### 3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Em mulheres com mais de um caso de tumor primário de mama, foi considerado somente o primeiro caso diagnosticado, visto que a inclusão de dois tumores de um mesmo indivíduo no estudo representaria o registro duplo do sujeito na pesquisa. Analisaram-se somente os casos em que o estadiamento apresentou-se informado, visto a importância da variável no prognóstico da paciente.

### 3.6 FONTE DE DADOS

Utilizou-se a Ficha de Registro de Tumor e prontuários de mulheres com diagnóstico de câncer de mama atendidas no HSRC no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005 registrados no Sistema de Informação em Saúde – Registro Hospitalar de Câncer (SIS-RHC) do HSRC.

### 3.7 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu no período de janeiro a dezembro de 2010, após os pesquisadores realizarem o curso de registrador hospitalar do câncer no HSRC, possibilitando maior familiaridade com a ficha de câncer, com os prontuários e permitindo o conhecimento sobre seu processo de preenchimento.

Os dados procederam do Sistema de Informação em Saúde do Registro Hospitalar de Câncer (SIS-RHC) do hospital referido. Os casos de neoplasia são cadastrados no sistema hospitalar por meio de Fichas de Registro de Tumor (Anexo A) que contemplam dados oriundos dos prontuários e atestados de óbitos e configuram 44 variáveis (HSRC, 2009). Consultaram-se os prontuários com o intuito de coletar dados (Anexo B) que a Ficha de Registro de Tumor não contemplava ou que foram

anotados no prontuário após o registro do caso no sistema hospitalar, situação que ocorre quando se completa um ano de seguimento desde o diagnóstico.

Com o objetivo de identificar os casos com desfecho (óbito), foi utilizado o Sistema de Informação sobre Mortalidade do Espírito Santo, nos anos de 2000 a 2009. Tal base de dados compõe-se pelas declarações de óbitos coletadas pela Secretaria Estadual da Saúde, com o objetivo de oferecer aos gestores de saúde, pesquisadores e entidades da sociedade informações da maior relevância para a definição de prioridades nos programas de prevenção e controle de doenças (BRASIL, 2009).

Considerou-se atribuída ao câncer de mama as situações nas quais se especificou a causa básica da morte como C50 e suas derivações (C50.1, C50.2, C50.3, C50.4, C50.5, C50.6, C50.8, C50.9), segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-O-2ª VERSÃO). Foram identificados 280 óbitos.

Para a verificação dos óbitos, relacionou-se o banco de dados dos casos analíticos observados deste trabalho com o banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade através do programa de relacionamento de base de dados Reclink versão 3.1.6.3160. Esse sistema utiliza campos comuns existentes em dois bancos de dados, visando identificar a probabilidade de um par de registros se referir a um mesmo indivíduo (CAMARGO JR; COELI, 2007). Nesse processo, cabe ao usuário designar as regras de associação entre as duas tabelas (CAMARGO JR; COELI, 2000) e aciona-se um conjunto de etapas: (i) a padronização dos campos que serão utilizados no relacionamento; (ii) a criação de blocos lógicos de registros para a comparação ocorrer de forma mais otimizada; (iii) a utilização de algoritmos para a comparação aproximada de cadeia de caracteres, relevando possíveis erros fonéticos e de digitação; (iv) o cálculo de escores, que representa o grau de concordância entre registros de um mesmo par; (v) a definição de limiares que permite a classificação em “pares verdadeiros”, “não pares” e “pares duvidosos”; (vi) a revisão manual para a verificação da classificação dos mesmos como pares verdadeiros ou não pares; e (vii) a identificação da duplicidade de registros nos diferentes arquivos (CAMARGO JR; COELI, 2007). Nesse caso, foram utilizados como parâmetros para comparação de banco de dados: nome, nome da mãe e data de nascimento da paciente.

O tempo de sobrevida foi calculado em meses, iniciando na data do diagnóstico até o óbito por causa básica de neoplasia mamária, identificado como o evento de interesse ou óbito por outras causas, considerado como censura. Nos casos em que o evento de interesse e a censura não ocorreram, considerou-se a paciente com o status de viva até o final do período de observação, definido como 5 anos (60 meses).

### 3.8 VARIÁVEIS

Analisaram-se 27 variáveis (Quadro 7), 17 provenientes da Ficha de Registro de Tumor e 10 coletadas pelos pesquisadores. As variáveis sociodemográficas abrangeram: idade ao diagnóstico, raça/cor, grau de instrução, estado conjugal, ocupação, procedência e tipo de encaminhamento. Sobre as variáveis de fatores de risco, verificou-se: alcoolismo, tabagismo e histórico familiar de câncer. Com relação às variáveis clínicas, observou-se: localização do tumor primário, lateralidade, existência de mais de um tumor primário, tipo histológico, base mais importante para o diagnóstico, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral *herb-B-2*, marcador tumoral P53, ocorrência de recidiva, metástases, desfecho e estadiamento. As variáveis sobre o tratamento compreenderam: tratamentos e combinações e diagnóstico e tratamentos anteriores. Ainda abordaram-se as variáveis temporais: tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento, tempo decorrido entre diagnóstico e desfecho.

**Quadro 7.** Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo

<b>Grupos</b>	<b>Variável</b>	<b>Categoria</b>
<b>Fatores sociodemográficos</b>	1- Idade ao diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Igual ou menor que 39 anos</li> <li>- 40 a 49 anos</li> <li>- 50 a 69 anos</li> <li>- 70 anos ou mais</li> </ul>
	2- Raça/ cor da pele	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Branca</li> <li>- Preta</li> <li>- Amarela</li> <li>- Parda</li> <li>- Indígena</li> <li>- Sem informação</li> </ul>
	3- Grau de instrução	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analfabeta</li> <li>- Ensino fundamental incompleto</li> <li>- Ensino fundamental completo</li> <li>- Ensino médio completo</li> <li>- Ensino superior</li> <li>- Sem informação</li> </ul>
	4- Estado conjugal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Casada</li> <li>- Solteira</li> <li>- Desquitada/separada/divorciada</li> <li>- Viúva</li> <li>- Sem informação</li> </ul>
	5- Ocupação	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Do lar</li> <li>- Membros das forças armadas, policiais e bombeiros militares</li> <li>- Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e empresas</li> <li>- Profissionais das ciências e das artes</li> <li>- Técnicos de nível médio</li> <li>- Trabalhadores de serviços administrativos</li> <li>- Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados</li> <li>- Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca</li> <li>- Trabalhadores da produção de bens e serviços materiais</li> <li>- Trabalhadores em serviços de manutenção e reparação</li> </ul>
	6- Procedência	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grande Vitória</li> <li>- Região Norte do ES</li> <li>- Região Sul do ES</li> <li>- Região Serrana do ES</li> <li>- Outros estados brasileiros seguem suas respectivas siglas</li> </ul>

**Quadro 7.** Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo (continuação)

Grupos	Variável	Categoria
<b>Fatores de risco</b>	7- Origem do Encaminhamento	- SUS - Não SUS - Sem informação
	8- Alcoolismo	- Sim - Não - Não se aplica - Sem informação
	9- Tabagismo	- Sim - Não - Não se aplica - Sem informação
	10- Histórico familiar de câncer	- Sim - Não - Sem informação
	11- Localização do tumor primário	- C50.0 – Mamilo - C50.1 – Porção central da mama - C50.2 – Quadrante superior interno da mama - C50.3 – Quadrante inferior interno da mama - C50.4 – Quadrante superior externo da mama - C50.5 – Quadrante inferior externo da mama - C50.6 – Prolongamento axilar da mama - C50.8 – Lesão sobreposta da mama (linha média, mama interna, mama externa, mama inferior, mama superior) - C50.9 – Glândula mamária
<b>Variáveis clínicas</b>	12- Lateralidade	- Direita - Esquerda - Bilateral - Sem informação
	13- Mais de um tipo de tumor primário	- Não - Sim - Duvidoso



**Quadro 7.** Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo (continuação)

Grupos	Variável	Categoria
	14- Tipo histológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinoma ductal infiltrante</li> <li>- Carcinoma ductal in situ</li> <li>- Carcinoma lobular</li> <li>- Adenocarcinoma tubular</li> <li>- Adenocarcinoma mucinoso</li> <li>- Adenocarcinoma medular</li> <li>- Carcinoma SOE</li> <li>- Tumor Epitelial Maligno</li> <li>- Carcinoma intraductal não infiltrante, SOE</li> <li>- Carcinoma lobular infiltrativo e carcinoma ductal in situ</li> <li>- Carcinoma papilífero, SOE</li> <li>- Carcinoma lobular, SOE</li> <li>- Carcinoma in situ</li> <li>- Carcinoma ductal infiltrativo e de outros subtipos</li> <li>- Outros tipos com ocorrência menor que 10 casos cada</li> </ul>
	15- Base mais importante para o diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exame clínico e/ou patologia clínica</li> <li>- Exames por imagem</li> <li>- Endoscopia</li> <li>- Cirurgia exploradora / necropsia</li> <li>- Citologia ou hematologia</li> <li>- Histologia da metástase</li> <li>- Histologia do tumor primário</li> <li>- Sem informação</li> </ul>
	16- Receptor de estrógeno	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Positivo</li> <li>- Negativo</li> <li>- Sem Informação</li> <li>- Inconclusivo</li> </ul>
	17- Receptor de progesterona	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Positivo</li> <li>- Negativo</li> <li>- Sem Informação</li> <li>- Inconclusivo</li> </ul>
	18- Marcador tumoral c-erbB-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Positivo</li> <li>- Negativo</li> <li>- Sem Informação</li> <li>- Inconclusivo</li> </ul>
	19- Marcador tumoral P53	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Positivo</li> <li>- Negativo</li> <li>- Sem Informação</li> <li>- Inconclusivo</li> </ul>

**Quadro 7.** Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo (continuação)

Grupos	Variável	Categoria
Variáveis clínicas	20- Estadiamento clínico do tumor ao diagnóstico	- I - II - III - IV
	21- Metástases à distância	- Não se aplica - Em um órgão - Mais de um órgão
	22- Ocorrência de recidiva	- Sim - Não
	23- Desfecho	- Óbito - Não óbito
Variáveis de tratamento	24- Diagnósticos e tratamentos anteriores	- Sem diagnóstico e sem tratamento - Com diagnóstico e sem tratamento - Com diagnóstico e com tratamento - Outros - Sem informação
	25- Tipo de tratamento	- Cirurgia - Quimioterapia - Radioterapia - Hormonioterapia - Combinações de terapêuticas
Variáveis temporais	26- Tempo decorrido entre primeira consulta e início do tratamento	- Média e quartis
	27- Tempo decorrido entre diagnóstico e desfecho	- Média e quartis

### 3.8.1 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

- Variável 1: IDADE AO DIAGNÓSTICO

Definiram-se as categorias etárias conforme a idade da paciente no momento do diagnóstico, conforme a Ficha de Registro do Tumor.

- Variável 2: RAÇA/COR DE PELE

Utilizou-se a categorização estabelecida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), por se constituir na classificação empregada nas pesquisas nacionais sobre a população. Por ser um dado contido na Ficha de Registro de Tumor, apresenta-se originário do prontuário e seu registro ocorre por incumbência do funcionário da instituição no momento do primeiro contato da paciente com o hospital.

- Variável 3: GRAU DE INSTRUÇÃO

As categorias adotadas pelo INCA dividem-se em: analfabeta, 1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau completo, nível superior, sem informação. Nesse estudo, optou-se por adaptar as categorias citadas à classificação estabelecida pela Lei 9.394, de 20 de dezembro de 1996, que estabelece as diretrizes e bases da educação nacional (BRASIL, 2010). Desta forma, utilizou-se a seguinte divisão: analfabeta, nível fundamental incompleto, nível fundamental completo, nível médio completo, nível superior e sem informação.

- Variável 4: ESTADO CONJUGAL

Indica a situação atual da paciente no que diz respeito à atividade sexual e a existência ou não, de um parceiro.

- Variável 5: OCUPAÇÃO

Trata-se da atividade desenvolvida pelo indivíduo e que o torna uma pessoa economicamente ativa. Utilizou-se a Classificação Brasileira de Ocupações (CBO) do Ministério do Trabalho (por grande grupo), adotada pelo Instituto Brasileiro de

Geografia e Estatística. Tendo em vista que essa categorização não contempla registros genéricos - como: aposentado, estudante e do lar Adotou-se, de forma complementar, a classificação de “do lar”, devido a grande ocorrência do registro.

- Variável 6: PROCEDÊNCIA

Refere-se ao endereço permanente da paciente e respeita o Código de localidades do Instituto brasileiro de Geografia e Estatística. Mesmo em pacientes provenientes de outras cidades que se encontram instaladas na cidade onde se localiza o hospital, deve-se informar o endereço de origem, visto a possibilidade da instituição necessitar contato com a paciente para seu acompanhamento (seguimento).

- Variável 7: ORIGEM DO ENCAMINHAMENTO

Indica a origem dos pacientes e permite analisar como está funcionando a rede primária e secundária de atendimento ao paciente com câncer. Pacientes encaminhados por médicos ou serviços de saúde públicos ou conveniados do Sistema Único de Saúde são categorizados como SUS. Classifica-se em “Não SUS” os pacientes referendados por médicos ou instituições privadas e que procuram a instituição de modo espontâneo.

- Variável 8: ALCOOLISMO

O consumo de bebidas alcoólicas é classificado na Ficha de Registro de Tumores em quatro categorias: sim, não, não se aplica e sem informação. A opção “não” é selecionada para pessoas que bebem eventualmente e considera-se o consumo habitual como a ingestão mais de três vezes por semana. O item “não se aplica” deve ser marcado para pré-escolares.

- Variável 9: TABAGISMO

Como a variável alcoolismo, o hábito do tabagismo é classificado em quatro categorias: sim, não, não se aplica e sem informação. Consideram-se os diversos tipos de tabagismo (cigarro, cigarrilha, charuto, cachimbo e goma de mascar) e o fumante eventual como não fumante. A opção “não se aplica” emprega-se para pré-escolares.

- Variável 10: HISTÓRICO FAMILIAR DE CÂNCER

Na Ficha de Registro de Tumores, considera-se, exclusivamente, a ocorrência da doença nos parentes consanguíneos, ascendentes ou colaterais até segunda geração (pais, avós, tios e irmãos).

- Variável 11: LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO

Constitui a principal base de tabulação dos dados dos RHCs. Para a caracterização da localização anatômica do tumor, utiliza-se a Classificação Internacional de Doenças para a Oncologia (CID-O-2ª VERSÃO), derivada da décima revisão da Classificação Estatística Internacional de doenças e Problemas relacionados à Saúde – CID-10. Em conjunto com o código do tipo histológico, permite a completa especificação do tumor.

- Variável 12: LATERALIDADE

Item estudado com objetivo de verificar maior frequência do tumor em uma das mamas.

- Variável 13: MAIS DE UM TIPO DE TUMOR PRIMÁRIO

Difícilmente verifica-se a presença de mais de um tumor primário devido às variáveis no seu diagnóstico. Casos em que mais de um tumor ocorrem, simultaneamente ou não, em diferentes localizações em um mesmo órgão ou em órgãos diferentes podem acontecer e são identificados nesse item como “sim”. Utiliza-se a categoria “duvidoso” se o tumor primário for desconhecido ou se houver dúvida sobre a existência de mais de um tumor primário.

- Variável 14: TIPO HISTOLÓGICO

Utiliza-se a Classificação Internacional de Doenças para a Oncologia (CID-O-2ª VERSÃO) para a caracterização das neoplasias malignas segundo a histologia do tumor. Na Ficha de Registro de Tumores coletam-se somente dados de neoplasias malignas e in situ, com código de comportamento /3 ou /2.

- Variável 15: BASE MAIS IMPORTANTE PARA O DIAGNÓSTICO

Refere-se ao tipo de exame utilizado para realização do diagnóstico.

- Variável 16: RECEPTOR DE ESTRÓGENO

O status do receptor de estrógeno encontra-se disponível nos prontuários por meio dos exames imunohistoquímicos e de informação registrada manualmente pelo médico.

- Variável 17: RECEPTOR DE PROGESTERONA

Verificou-se a informação sobre a expressão do receptor de progesterona, assim como sobre o receptor de estrógeno, nos exames imunohistoquímicos e nas anotações médicas contidas nos prontuários.

- Variável 18: MARCADOR TUMORAL C-ERBB-2

Existem quatro graduações de intensidade na expressão desse marcador tumoral: 0, 1+, 2+ e 3+. Segundo o Guia de Recomendações da Sociedade Americana de Oncologia Clínica e Colégio Americano de Patologistas (WOLFF et al, 2007), considera-se 0 e 1+ como negativos; 2+ e 3+ como fracamente e fortemente positivos, respectivamente.

A consulta aos prontuários possibilitou o acesso aos exames imunohistoquímicos que continham tanto a classificação “positivo”/“negativo”, quanto a graduação de intensidade da expressão do c-erbB-2. No segundo caso, utilizou-se o Guia de Recomendações acima citado para simplificar a categorização em “positivo”/“negativo”.

- Variável 19: MARCADOR TUMORAL P53

Considerou-se a mesma classificação da variável marcador tumoral c-erbB-2.

- Variável 20: ESTADIAMENTO CLÍNICO DO TUMOR ANTES DO DIAGNÓSTICO

O preenchimento da variável seguiu o Sistema TNM de classificação dos tumores.

- Variável 21: LOCALIZAÇÃO DE METÁSTASES À DISTÂNCIA

Classificou-se em: inexistente, existente em uma localidade e existente em duas ou mais localidades.

- Variável 22: OCORRÊNCIA DE RECIDIVA

No caso de recorrência da doença, a existência da recidiva foi registrada.

- Variável 23: DESFECHO

Refere-se à situação da paciente após cinco anos de seguimento a contar da data do diagnóstico. As categorias são: óbito e não óbito.

- Variável 24: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTOS ANTERIORES

Permite avaliar a situação do hospital no que diz respeito ao seu funcionamento como centro de referência ou unidade de diagnóstico.

- Variável 25: TIPO DE TRATAMENTO

Consultaram-se no prontuário as modalidades terapêuticas realizadas pela paciente no hospital ou em outra instituição com o objetivo de relacionar o tempo de sobrevivência com o tratamento adotado. As modalidades foram categorizadas em: cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia. Utilizou-se, também, a combinação das modalidades.



- Variável 26: TEMPO DECORRIDO ENTRE O DIAGNÓSTICO DO TUMOR E O INÍCIO DO TRATAMENTO

Período entre a data do diagnóstico do tumor e a data do início do tratamento, sendo considerada qualquer modalidade: cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou hormonioterapia.

- Variável 27: TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E DESFECHO

Tempo decorrido entre a data do diagnóstico do tumor e o desfecho, que é considerado como o óbito ou a última data de consulta da paciente.

### 3.9 TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Para o artigo que se refere ao perfil das pacientes, calcularam-se os percentuais das variáveis qualitativas. Foi realizado o teste de médias ANOVA para comparar as médias do tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento e o estadiamento. Aplicou-se o teste, a posteriori, de Duncan para determinar as diferenças entre as médias.

Sobre a mortalidade, as pacientes foram estratificadas em óbito e não óbito e calcularam-se os percentuais das variáveis qualitativas nos grupos considerados. Utilizaram-se os testes qui-quadrado de associação. Para as variáveis quantitativas, calcularam-se médias, medianas e desvios-padrão. Para as variáveis do estudo que apresentaram significância estatística, considerando o nível de significância de 0,10, foram calculados os Odds ratio brutos e ajustados pelo modelo de regressão logística.

Para estimar a sobrevida, utilizou-se o método do produto limite Kaplan-Meier (1958). Nesse modelo, as probabilidades de óbito e sobrevida são calculadas no tempo específico em que ocorre o óbito, fornecendo proporções de sobrevivência exatas (DAWSON, TRAPP, 2001). Além disso, independe da distribuição de

probabilidade, diferentemente do método da tábua de vida, onde os intervalos são fixados previamente com a premissa de que as censuras ocorram uniformemente (BUSTAMANTE-TEIXEIRA, FAERSTEIN, LATORRE, 2002).

Para a comparação das curvas de sobrevivência, empregou-se o teste de Log Rank (Mantel, 1966), com significância de 5%. Nesse método, compara-se o número de óbitos observados em cada grupo com o número de mortes esperadas com base no número de óbito dos dois grupos combinados (DAWSON, TRAPP, 2001).

Calculou-se a influência das variáveis pela regressão múltipla de Cox (1972). Esse modelo examina o tempo decorrido desde o primeiro evento do indivíduo e as observações sobre as variáveis dependentes (DAWSON, TRAPP, 2001). Para análise estatística foi utilizado o SPSS – Social Package Statistical Science- versão 18.0.

### 3.10 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo conforme a Resolução nº 196 de 16 de outubro de 1996, Projeto de Pesquisa nº 226/09 (Anexo C).

### 3.11 ASPECTOS FINANCEIROS

Este trabalho foi realizado com apoio financeiro através de bolsa de estudos concedida pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo no período de junho de 2009 a fevereiro de 2011.



#### **4.1 Proposta de artigo 1.**

**Perfil das mulheres com câncer de mama diagnosticadas em 2000 a 2005 e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, em Vitória, ES**

## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama, doença de elevada e crescente incidência, apresenta tratamentos que implicam em repercussões psicológicas, além de físicas, na cura e reabilitação das mulheres acometidas. **Objetivo: Métodos:** Trata-se de estudo observacional descritivo transversal de mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005. **Resultados:** O estudo identificou as seguintes características predominantes: mulheres com idade média de 53 anos, pardas (54%), casadas (55%), com escolaridade até o ensino médio completo (74%), do lar (47%), com encaminhamento proveniente do Sistema Único de Saúde (67%). Quanto às características clínicas, observou-se maior frequência para: localização do tumor primário na mama não especificada (49%), tipo histológico carcinoma de dutos infiltrante (86%), receptores de estrógeno e progesterona positivos (69% e 65%), marcadores tumorais c-erbB-2 e P53 negativos (78% e 75%), predominância de estadiamento precoce (70%) e média de tempo entre diagnóstico e início de tratamento de 2,33 meses. **Conclusão:** A população analisada apresentou perfil sociodemográfico semelhante a outros estudos desenvolvidos no país, com destaque para a baixa escolaridade que pode representar entrave na conscientização das mulheres sobre o diagnóstico precoce da doença. Dentre as variáveis clínicas, cabe ressaltar a predominância do estadiamento precoce, em contradição com elevada incidência de metástase. Percebeu-se a necessidade do desenvolvimento de estudos que abranjam todo o Estado do Espírito Santo, contribuindo, assim, para a definição do perfil epidemiológico da população.

**Palavras-chave:** Neoplasias da mama; Saúde da Mulher; Perfil de Saúde

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer, a disease with high and growing incidence, requires treatments that cause psychological and physical side effects during women's cure and rehabilitation. **Objective:** To describe the profile of women diagnosed with breast cancer who received treatment at the Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo

State, Brazil, from January 2000 to December 2005. **Methods:** It was conducted a transverse descriptive observational study of women diagnosed with breast cancer who received treatment at the Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil, from January 2000 to December 2005. **Results:** The study has identified the following predominant characteristics among the patients surveyed: (i) mean age of 53 years old; (ii) brown skin color (54%); (iii) married (55%); (iv) schooling time around eleven years (74%); (v) housewives (47%) and (vi) patients originated from the nation's public health care system (SUS) (67%). With regard to clinical characteristics, it was found a high frequency for: (i) the breast as the primary tumor location, without any other specification (49%); (ii) carcinoma histological type as ductal invasive (86%); (iii) estrogen and progesterone receptors overexpression (69% and 65%); (iv) negatives human epidermal growth factor receptor 2 and indicator p53 protein (78% and 75%); (v) predominance of early staging (70%), and (vi) 2,3 months as the mean period between diagnosis and beginning of treatment. The canvassed women have shown a socio-demographic profile similar to the ones found in another studies developed in Brazil, with prominence to lower schooling level, what may represent an obstacle to women awareness about the importance of the disease's early diagnosis.

**Key words:** Breast Neoplasms; Women's Health; Health Profile

## INTRODUÇÃO

O câncer constitui doença multicausal de grande incidência e mostra-se responsável por cerca de 7 milhões de óbitos por ano no mundo<sup>1</sup>. Estima-se que, em 2008, tenham ocorrido 12,4 milhões de casos novos na doença, dos quais 7,6 milhões resultaram em morte<sup>2</sup>.

A mudança no perfil de morbidade mundial, com redução das taxas de natalidade e mortalidade e o envelhecimento populacional proporciona aumento da incidência das doenças e agravos não transmissíveis, como o câncer<sup>3</sup>. Nos países desenvolvidos e industrializados, onde se percebe essa transição com maior ênfase, a doença apresenta maior crescimento em sua taxa de incidência<sup>4</sup>.

Entre as diversas causas atribuídas ao câncer, cabe ressaltar: o uso de tabaco e bebidas alcólicas; a obesidade; a falta de exercícios físicos; o baixo consumo de vegetais e frutas; e a elevada exposição solar, bem como a ambientes carcinógenos<sup>3</sup>. Outros fatores de natureza intrínseca também podem ser associados ao desenvolvimento da doença, como: a idade; o gênero; a etnia ou raça; e a herança genética<sup>4</sup>.

A neoplasia de mama mostra-se o tipo de câncer mais comum entre mulheres em nível mundial<sup>5</sup>. Em países desenvolvidos, percebe-se maior incidência da doença, em comparação a nações em desenvolvimento e subdesenvolvidas. A mortalidade, entretanto, mostra-se similar nessas localidades e atribui-se tal igualdade à disponibilidade de tratamento nos países desenvolvidos e à baixa detecção precoce nos subdesenvolvidos.

A doença, apesar da sua elevada frequência, apresenta alto potencial de cura quando em estadio inicial<sup>6</sup>. A detecção precoce encontra-se relacionada com maior sobrevida da paciente, enquanto a descoberta tardia da doença implica em tumores maiores e risco de óbito mais elevado<sup>7</sup>.

Os tratamentos podem abranger a retirada parcial ou total da mama<sup>6</sup>, alterando a imagem corporal da mulher, além de ocasionar problemas relacionados com sua sexualidade<sup>8</sup>. Essas etapas implicam em complicações psicológicas e sociais que representam entraves na recuperação e ou preservação da qualidade de vida das pacientes<sup>9</sup>. Recomenda-se, então, a adoção de atuação interdisciplinar em todas as etapas do acompanhamento da doença, com objetivo de identificar e diminuir o impacto dos sintomas na vida das mulheres<sup>10</sup>.

O perfil das mulheres acometidas com câncer de mama difere daquele do câncer de colo de útero, uma vez que, no primeiro caso, atribuem-se os fatores causais ao processo de urbanização, atingindo diferentes níveis sociais<sup>11</sup>. A incidência de câncer de colo de útero, por outro lado, deve-se à falta de informação na prevenção precoce, situação relacionada à baixa escolaridade das mulheres portadoras da doença<sup>12,13,14</sup>.

No ano de 2010, registraram-se, no Brasil, 192.590 casos novos de câncer (exceto pele não melanoma) em mulheres, dos quais se atribuem 49.240 ao câncer de

mama<sup>15</sup>. Para o ano de 2008, estimou-se ocorrência de 10.208 óbitos por neoplasia de mama feminina<sup>16</sup>.

O câncer de mama mostra-se o mais frequente em todas as regiões brasileiras, exceto no Norte, onde o câncer de colo de útero ainda ocupa o primeiro lugar<sup>13</sup>. A região sudeste, contudo, apresenta a maior incidência da doença, mostrando um risco estimado de 65 casos a cada 100 mil mulheres, enquanto no Brasil esse risco diminui para 49 casos novos a cada 100 mil<sup>11</sup>.

Vitória ocupa o sétimo lugar na lista de capitais brasileiras com maior taxa bruta de câncer de mama<sup>11</sup>, demonstrando a necessidade de estudos sobre a doença na região. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho consiste em analisar o perfil de pacientes diagnosticadas com câncer de mama que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo de natureza transversal. A população compôs-se de 1086 casos de mulheres diagnosticadas com câncer de mama no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 e que realizaram algum tratamento nessa mesma época no Hospital Santa Rita de Cássia. Em casos de pacientes com mais de um tumor de mama, considerou-se somente a primeira ocorrência, com o objetivo de evitar o registro duplo do sujeito.

A pesquisa ocorreu no setor de Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Santa Rita de Cássia, localizado na cidade de Vitória – ES. Atuando na área oncológica, a instituição possui caráter geral, particular e filantrópico. Cabe ressaltar que segundo a Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005<sup>17</sup>, o hospital possui dois Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia.

Os dados foram coletados das Fichas de Registro de Tumor e da consulta aos prontuários para dados não preenchidos ou não contemplados. No último caso, foi elaborado instrumento para a coleta das seguintes variáveis: número de metástases, ocorrência de recidiva, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral cerb-B-2 e P53 e tipo de tratamento. A consulta a tais fichas possibilitou a



mensuração da variável tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento. Os pesquisadores envolvidos na coleta participaram de treinamento realizado na própria instituição, para maior familiaridade com o processo de preenchimento das fichas.

Foram analisadas 21 variáveis, 13 provenientes da Ficha de Registro de Tumor e 8 dos prontuários médicos. As variáveis sociodemográficas abrangeram: idade ao diagnóstico, raça/cor, grau de instrução, estado conjugal, ocupação, procedência e tipo de encaminhamento. Com relação às variáveis clínicas, observou-se: localização do tumor primário, lateralidade, existência de mais de um tumor primário, tipo histológico, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral cerb-B-2, marcador tumoral P53, ocorrência de recidiva, número de metástases e estadiamento. As variáveis sobre o tratamento compreenderam: tratamentos e suas combinações, e diagnóstico e tratamentos anteriores. Ainda abordou-se a variável tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento.

Na análise estatística, calcularam-se os percentuais das variáveis qualitativas. Foi realizado o teste de médias ANOVA para comparar as médias do tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento e o estadiamento. Aplicou-se o teste, a posteriori, de Duncan para determinar as diferenças entre as médias.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo conforme a Resolução nº 196 de 16 de outubro de 1996<sup>18</sup>, Projeto de Pesquisa nº 226/09.

Calculou-se os percentuais das variáveis qualitativas. Para a análise estatística foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 18.0.

## RESULTADOS

Estimou-se a idade média das pacientes em 53 anos no momento do diagnóstico, com mediana de 51 anos. A distribuição das variáveis socioeconômicas e demográficas encontra-se na Tabela 1. Determinou-se predominância (64%) de mulheres provenientes da região da Grande Vitória. Verificou-se a raça/cor parda (54%) como mais incidente, seguida de brancas (44%) e considerou-se somente 1% das pacientes pretas. Quanto ao grau de instrução, identificou-se 437 (42%) casos

de ensino fundamental incompleto e taxa de 13% de analfabetismo. Houve predominância de mulheres casadas (55%) e provenientes do SUS (67%).

**Tabela 1.** Caracterização sociodemográfica das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Idade ao diagnóstico</b>		
Igual ou menor que 39 anos	153	14%
40 a 49 anos	325	30%
50 a 69 anos	490	45%
70 anos ou mais	118	11%
<b>Raça/cor</b>		
Branca	468	44%
Preta	14	1%
Amarela	1	0%
Parda	582	54%
Indígena	10	1%
<b>Grau de instrução</b>		
Analfabeta	136	13%
Ensino fundamental incompleto	437	42%
Ensino fundamental completo	195	19%
Ensino médio completo	213	20%
Ensino superior	59	6%
<b>Estado conjugal</b>		
Casada	594	55%
Solteira	234	22%
Desquitada/separada/divorciada	76	7%
Viúva	176	16%

**Tabela 1.** Caracterização sociodemográfica das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 (continuação)

Variável	n	%
<b>Ocupação</b>		
Do lar	432	47%
Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e empresas	55	6%
Profissionais das ciências e das artes	7	1%
Técnicos de nível médio	57	6%
Trabalhadores de serviços administrativo	48	5%
Trabalhadores dos serviços, vendedores de comércio em lojas e mercados	170	19%
Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca	70	8%
Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais	67	7%
Trabalhadores em serviços de reparação e manutenção	9	1%
<b>Procedência</b>		
Grande Vitória	685	64%
Região Norte do ES	209	20%
Região Sul do ES	72	7%
Região Serrana do ES	79	7%
Outros estados brasileiros	18	2%
<b>Origem do encaminhamento</b>		
SUS	621	67%
Não SUS	309	33%

Quanto às variáveis clínicas apresentadas na Tabela 2, a localização do tumor primário não foi especificada em 49% dos casos, seguido do quadrante superior externo da mama (27%). No tocante à lateralidade do tumor, observou-se distribuição semelhante, uma vez que se identificou acometimento de 51% das mulheres na mama esquerda, 48% na mama direita e 1% bilateral. Dos 1086 casos, 935 apresentaram o tipo histológico carcinoma de dutos infiltrante e somente 3% das pacientes possuíram mais de um tipo de tumor primário.

Para os receptores de estrógeno e progesterona se registrou predominância de positividade (69% e 65%, respectivamente), contrariamente aos marcadores tumorais c-erbB-2 e P53, que se mostraram negativos na maioria dos casos (78% e 75%, respectivamente). Verificou-se 7% de existência de recidiva e 267 casos de metástase, dos quais 93 ocorreram em mais de um local. Quanto ao estadiamento clínico, identificou-se maior frequência do estadio II (45%) e cabe ressaltar que 30% dos casos apresentaram estadio III ou IV.

**Tabela 2.** Caracterização clínica das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Localização do tumor primário</b>		
Mamilo	20	2%
Quadrante superior interno da mama	78	7%
Quadrante inferior interno da mama	56	5%
Quadrante superior externo da mama	296	27%
Quadrante inferior externo da mama	23	2%
Lesão sobreposta da mama	86	8%
Não especificado	527	49%
<b>Lateralidade</b>		
Direita	515	48%
Esquerda	546	51%
Bilateral	8	1%
<b>Mais de um tipo de tumor primário</b>		
Não	1052	97%
Sim	32	3%
Duvidoso	2	0%
<b>Tipo histológico</b>		
Neoplasia maligna	2	0%
Carcinoma SOE	9	1%
Carcinoma metastático SOE	1	0%
Carcinoma papilar SOE	12	1%
Adenocarcinoma SOE	3	0%
Adenocarcinoma tubular	13	1%
Adenocarcinoma mucinoso	12	1%
Carcinoma intraductal não infiltrante SOE	26	2%
Carcinoma de dutos infiltrante	935	86%
Adenocarcinoma papilar intraductal com invasão	1	0%
Carcinoma medular SOE	9	1%
Carcinoma medular atípico	1	0%
Carcinoma lobular in situ	1	0%
Carcinoma lobular SOE	48	4%
Carcinoma infiltrante de dutos e lobular	7	1%
Carcinoma ductal infiltrativo misto	3	0%
Doença mamária de Paget	2	0%
Carcinoma de células acinosas	1	0%

**Tabela 2.** Caracterização clínica das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 (continuação)

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Receptor de estrógeno</b>		
Positivo	631	69%
Negativo	280	31%
<b>Receptor de progesterona</b>		
Positivo	590	65%
Negativo	319	35%
<b>Marcador tumoral c-erbB-2</b>		
Positivo	180	22%
Negativo	635	78%
<b>Marcador tumoral P53</b>		
Positivo	163	25%
Negativo	499	75%
<b>Número de metástases</b>		
Nenhuma	819	75%
Uma	174	16%
Mais de uma	93	9%
<b>Recidiva</b>		
Sim	74	7%
Não	1006	93%
<b>Estadiamento clínico</b>		
I	270	25%
II	485	45%
III	240	22%
IV	91	8%

No que diz respeito aos tratamentos (Tabela 3), quando analisados separadamente, observa-se a predominância de realização de cirurgia (91%), quimioterapia (71%), radioterapia (77%) e hormonioterapia (62%). Sobre a combinação de tratamentos, verificou-se a ocorrência de todas as modalidades em 32% das pacientes. Da mesma forma, 21% foram submetidas a cirurgia, quimioterapia e radioterapia e 17% fizeram uso de cirurgia, quimioterapia e hormonioterapia. A base mais importante para o diagnóstico em todos os casos mostrou-se a histologia do tumor primário (100%). Quanto à variável diagnóstico e tratamentos anteriores, 39% das pacientes chegaram ao Hospital Santa Rita de Cássia sem diagnóstico e sem tratamento, 31%

possuíram diagnóstico, mas sem tratamento e 30% já apresentavam diagnóstico e tratamento iniciado em outra instituição.

**Tabela 3.** Caracterização do tratamento das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Combinações de tratamentos</b>		
Cirurgia	23	2%
Quimioterapia	24	2%
Hormonioterapia	6	1%
Cirurgia e quimioterapia	32	3%
Cirurgia e radioterapia	67	6%
Cirurgia e hormonioterapia	34	3%
Quimioterapia e radioterapia	19	2%
Quimioterapia e hormonioterapia	8	1%
Radioterapia e hormonioterapia	11	1%
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	224	21%
Cirurgia, quimioterapia e hormonioterapia	187	17%
Cirurgia, radioterapia e hormonioterapia	81	7%
Quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia	26	2%
Cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia	344	32%
<b>Tratamentos e combinações</b>		
Cirurgia	992	91%
Quimioterapia	773	71%
Radioterapia	839	77%
Hormonioterapia	678	62%
<b>Diagnóstico e tratamentos anteriores</b>		
Sem diagnóstico e sem tratamento	424	39%
Com diagnóstico e sem tratamento	335	31%
Com diagnóstico e com tratamento	327	30%

Relacionando-se a variável tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento com o estadiamento, percebeu-se diferença estatisticamente significativa entre as categorias. As médias de tempo para os estadiamentos I e II são semelhantes entre

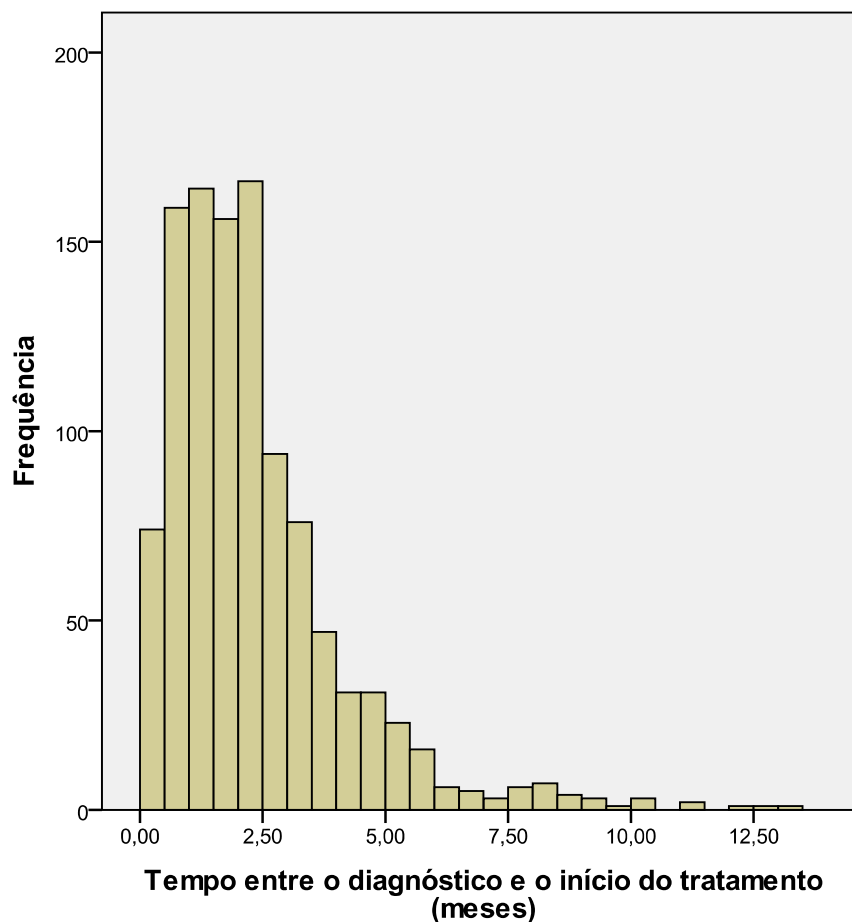
si, assim como as médias dos estadiamentos III e IV, sendo as primeiras superiores às últimas (Tabela 6).

**Tabela 6.** Tempo decorrido entre diagnóstico e início de tratamento relacionado com o estadiamento do tumor das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Estadiamento	n	Tempo entre diagnóstico e início do tratamento		p-valor
		Média	DP	Anova
I	269	2,54	1,95	0,001
II	481	2,48	1,74	
III	239	1,96	1,67	
IV	91	1,86	1,84	
Total	1080	2,33	1,81	

A Figura 1 apresenta o tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento. Definiu-se a média de tempo do período em 2,33 meses, com mediana próxima a 2 meses (1,93), desvio padrão de 1,91 meses, sendo que 75% dos casos encontram-se abaixo de 2,99 meses.





**FIGURA 1.** Gráfico de distribuição da frequência do tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento

## DISCUSSÃO

A média de idade de 53 anos corrobora outros estudos nos quais a média da faixa etária ao diagnóstico compreendeu dos 50 aos 57 anos<sup>19,20,21,22,23</sup>. A concentração de 75% das mulheres acometidas pelo agravo na categoria 40 a 69 anos justifica a política de detecção precoce defendida pelo Ministério da Saúde, onde mulheres a partir de 40 anos devem realizar o rastreamento por meio do exame clínico das mamas, enquanto indica-se o rastreamento através de mamografia para mulheres de 50 a 69 anos<sup>10</sup>. Cabe ressaltar que 14% dos casos apresentaram idade menor ou igual a 39 anos, fator relacionado a mau prognóstico<sup>24,25</sup>.

A incidência da variável raça/cor divergiu de demais estudos, nos quais a raça branca mostrou-se predominante<sup>19,20,24,26</sup>. Destaca-se que o método de classificação

da raça/cor dos indivíduos com base na observação externa e/ou auto-observação pode não retratar com exatidão a realidade<sup>27</sup>. Tornou-se evidente em outros estudos que a raça/cor não branca encontra-se associada com menor sobrevida das pacientes<sup>20,24,28</sup> e alguns autores identificaram o acesso aos serviços de saúde, no que tange ao rastreamento e tratamento do câncer de mama, como fator a ser considerado na existência de tais disparidades<sup>28,29,30</sup>.

Verificou-se que mulheres analfabetas, com ensino fundamental completo e incompleto constituíram 74% dos casos, resultado semelhante ao encontrado em outros estudos<sup>21,24,27,31</sup>. Segundo a Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios 2009<sup>32</sup>, o país possuía, nesse ano, 9,7% de população acima de 15 anos analfabeta, enquanto registrou-se analfabetismo funcional em 20,3%, reafirmando os achados desse estudo, visto que 13% das mulheres declararam-se incluídas nessa categoria.

Quanto ao estado conjugal, observou-se maior frequência de pacientes casadas, da mesma forma que em outros estudos<sup>24,31</sup>. Mulheres casadas tendem a possuir maior suporte emocional, estrutural e informativo, motivo pelo qual apresentam melhor prognóstico em comparação com mulheres solteiras e viúvas<sup>33</sup>.

Devido à alta incidência de mulheres que se consideraram “do lar” (47%), incluiu-se essa categoria na variável ocupação, embora inexista na Classificação Brasileira de Ocupações, definida pelo Ministério do Trabalho e do Emprego<sup>34</sup>. A comparação da frequência dessa variável com aquela dos demais estudos não se mostra possível, em razão da falta de estudos que abranjam esta variável. Percebe-se, no entanto, a existência de pesquisas nas quais se observa a relação entre ocorrência da doença e determinadas profissões, como em enfermeiras e em aeromoças<sup>35,36,37</sup>, o que apresentou uma baixa frequência nesse estudo. Utilizando classificação da mesma fonte, embora mais específica, outra pesquisa encontrou maior incidência em profissionais auxiliares de serviços gerais, seguidas por aquelas da área da agricultura, pecuária e pesca<sup>24</sup>.

Observou-se a predominância (64%) de mulheres da região da Grande Vitória, achado semelhante a outro estudo realizado na capital de Santa Catarina, onde 50% das pacientes apresentaram-se provenientes da Grande Florianópolis<sup>24</sup>. Estudos realizados na cidade de Juiz de Fora mostraram maior incidência de casos decorrentes de cidades vizinhas, embora não especificadas<sup>19,20</sup>. Cabe ressaltar que essa variável proporciona um dado importante tanto para a instituição como para o

município, visto que mulheres das demais regiões do Estado necessitam de transporte fornecido pela prefeitura de seus municípios, demandando planejamento no sistema de marcação de consultas e representando entrave na realização do tratamento que, na maioria dos casos, deve ser contínuo. Nesse sentido, a variável origem do encaminhamento reitera a questão acima exposta, uma vez que o caso citado se aplica às pacientes que utilizam o Sistema Único de Saúde e compõem 67% da população do estudo.

Quanto às variáveis clínicas, a localização do tumor primário mostrou-se semelhante àquela de um estudo realizado no Pará<sup>31</sup>, onde verificou-se maior frequência na localidade mama sem outras especificações (mama, SOE), seguido do quadrante superior externo. A mama esquerda mostra-se a mais acometida neste e em demais estudos<sup>26,38</sup>, embora a diferença mostre-se baixa entre as duas lateralidades (51% dos casos na mama esquerda e 49% na mama direita). A escassez de estudos que apresentem a existência de mais de um tipo de tumor primário impede a comparação com esta pesquisa. No entanto, cabe ressaltar que, em 97% das mulheres, verificou-se o tumor de mama como exclusivo.

O tipo histológico predominante converge com aquele dos demais estudos, onde o carcinoma ductal invasivo ocupa a primeira posição<sup>20,21,24,39</sup>. A maior presença de receptores de estrógeno e progesterona, neste estudo, coincide com os achados de outros autores<sup>24</sup>.

Observou-se metástase em 25% das mulheres, enquanto nos demais estudos<sup>24,31,40</sup> essa taxa permeou 6 a 7% dos casos. Cabe ressaltar que se determina a incidência de metástase pelo avanço da doença, segundo o sistema TNM de estadiamento<sup>49</sup>, acarretando em sobrevida menor para a paciente. A recidiva ocorreu em 7% dos casos, ao passo que para outro autor o valor configurou 15,1%<sup>40</sup>.

No tocante ao estadiamento, a presença de 45% de estadio II ratifica outros estudos, nos quais essa incidência permeia 45% a 47% das mulheres<sup>19,20,24</sup>. No Hospital Universitário de Santa Maria<sup>40</sup>, encontrou-se ocorrência mais elevada desse estadio. No entanto, todos os autores confirmaram risco de óbito maior para estadios mais avançados (III e IV). Cabe ressaltar que o Instituto Europeu de Oncologia de Milão propôs uma nova classificação no sistema TNM (tumor, linfonodos, metástase) que determina o estadiamento. Dentre as modificações, os autores sugerem incluir os receptores de estrógeno e progesterona e o status do c-erbB-2 na determinação do

estadio, possibilitando, assim, informações detalhadas para um tratamento mais individualizado<sup>41</sup>.

Os achados referentes ao tipo de tratamento divergem dos demais estudos, onde a combinação de terapêuticas apresenta distribuições diferentes<sup>19,26,42</sup>. Justifica-se tal constatação pela especificidade de cada caso, visto que o tratamento deve ser adotado conforme as características clínicas do tumor. Cabe ressaltar, entretanto, que utilização de hormonioterapia (62%) encontrou congruência com os resultados de estudos desenvolvidos no Rio de Janeiro<sup>42</sup> (65,8%) e em Minas Gerais<sup>19</sup> (78,1%).

Observa-se que, em 61% dos casos, as pacientes recorreram à instituição com diagnóstico, independentemente do tratamento ter sido ou não iniciado, e deve-se considerar que 32% das pacientes possuíam encaminhamento particular ou de convênio, o que permite inferir a possibilidade do diagnóstico ter sido realizado em clínicas e consultórios particulares. Igualmente, verifica-se a possibilidade de pacientes de origem SUS serem diagnosticadas em instituições que não dispõem de tratamentos para a doença, acabando encaminhadas ao HSRC. Estabeleceu-se a média do tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento em 2,33 meses, visto que 75% dos casos demoraram até 2,9 meses para iniciarem o tratamento.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados observados, percebe-se que a população analisada exibe perfil semelhante àquele dos demais estudos no que se refere às variáveis clínicas; à idade no momento do diagnóstico<sup>19,20,21,22,23</sup>; ao grau de instrução<sup>21,24,27,31</sup>; e ao estado conjugal<sup>24,31</sup>. A alta incidência de escolaridade até o ensino fundamental completo, embora concorde com o perfil da população brasileira, pode colaborar para um diagnóstico tardio, quando se considera que informações sobre métodos de detecção precoce mostram-se melhor compreendidos e internalizados por indivíduos com escolaridade mais elevada.

A predominância da raça/cor parda pode se encontrar associada ao viés de classificação, visto que existe subjetividade na classificação do sujeito nas categorias existentes, mas pode, também, refletir-se no prognóstico desta população, uma vez que estudos associam cor não branca à menor sobrevivência das

pacientes. Por outro lado, o grande número de mulheres casadas pode representar um fato positivo na recuperação e enfrentamento da doença.

Quanto às características clínicas, a localização e lateralidade do tumor primário<sup>26,38</sup>, bem como o tipo histológico<sup>20,21,24,39</sup>, predominância de receptores hormonais<sup>21,24</sup>, status dos marcadores tumorais<sup>39</sup> e estadiamento<sup>19,20,24</sup> ratificaram os resultados dos demais estudos realizados com população semelhante. Cabe ressaltar que se verificou elevada incidência de metástases, em contraponto à identificação predominante de estadiamento precoce e tipo histológico congruente com o evidenciado por outros autores. Uma vez que o diagnóstico avançado abrange a existência de metástase, infere-se que as pacientes tenham demorado mais tempo para iniciar o tratamento, possibilitando, assim, o avanço da doença.

Deve-se considerar que este estudo foi desenvolvido em uma única instituição de diagnóstico e tratamento de câncer da cidade de Vitória, embora o perfil da população analisada encontre-se semelhante àquele dos demais estudos realizados no país. Com a magnitude da incidência da doença, cabe a existência de outras pesquisas que identifiquem o perfil epidemiológico das mulheres com câncer de mama no Estado do Espírito Santo, com o objetivo de proporcionar maiores subsídios às políticas públicas de planejamento na detecção precoce e controle da doença.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> World Health Organization. The World Health Organization's Fight Against Cancer – Strategies that prevent, cure and care. Geneva: WHO Press; 2007.
- <sup>2</sup> World Health Organization. Global Action Against Cancer. Geneva: WHO Press; 2005.
- <sup>3</sup> Guerra MR, Gallo, CVM, Azevedo G, Silva M. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Rev Bras Cancerol 2005; 51(3): 227-34.
- <sup>4</sup> World Health Organization. Global Action Against Cancer. Geneva: WHO Press; 2005.
- <sup>5</sup> World Health Organization. The Global Burden of Disease. Geneva: WHO Press; 2008.
- <sup>6</sup> World Health Organization. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: module 3. Geneva: WHO Press; 2007.
- <sup>7</sup> Michaelson JS, Silverstein M, Wyatt J, Weber G, Moore R, Halpern E, Kopans DB, et al. Predicting the survival of patients with breast carcinoma using tumor size. Cancer 2002; 95(4): 713-23.
- <sup>8</sup> Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'onofrio C, Banks P, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. Psychooncology 2006; 15: 579–594.

- <sup>9</sup> Kovacs MJ, Franco MHP, Carvalho VA. Temas em Psico-oncologia. São Paulo: Summus; 2008.
- <sup>10</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer de Mama: Documento do Consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- <sup>11</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
- <sup>12</sup> Hackenhaar AA, Cesar JA, Domingues MR. Exame citopatológico de colo uterino em mulheres com idade entre 20 e 59 anos em Pelotas, RS: prevalência, foco e fatores associados à sua não realização. Rev Bras Epidemiol 2006; 9(1): 103-11.
- <sup>13</sup> Amorim VM, Barros MBAB, César CLG, Carandina L, Goldbaum M. Fatores associados à não realização do exame de Papanicolaou: um estudo de base populacional no município de Campinas, São Paulo, Brasil. Cad Saude Publica 2006; 22(11): 2329-38.
- <sup>14</sup> Albuquerque KM, Frias PG, Aquino EML, Menezes G, Szwarcwald CL. Cobertura do teste de Papanicolaou e fatores associados à não-realização: um olhar sobre o Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero em Pernambuco, Brasil. Cad Saude Publica 2009; 25 (2): 301-9.
- <sup>15</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
- <sup>16</sup> Brasil. Data-Sus. Taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas. Brasília, 2009. [acesso em jun 2009]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/c10.def>>
- <sup>17</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005. Brasília, 2005. [acesso em jun 2009]. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/sas/2005/prt0741\\_19\\_12\\_2005.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html)>
- <sup>18</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 196 de 10 de outubro de 1996. Brasília, 1996. [acesso abr 2009]. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_96.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm)>
- <sup>19</sup> Guerra MR. Sobrevida e fatores prognósticos para o câncer de mama em Juiz de Fora, Minas Gerais, na coorte diagnosticada entre 1998 e 2000 [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade do Rio de Janeiro; 2007.
- <sup>20</sup> Cintra JRD, Guerra MR, Bustamente-Teixeira MT. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. Rev Assoc Med Bras 2008; 54(4): 339-46.
- <sup>21</sup> Mendonça GAS, Silva AM, Caula, Wagner M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saude Publica 2004; 20(5) 1232-9.
- <sup>22</sup> Paiva CE, Ribeiro BS, Godinho AA, Meirelles RSP, Silva EVG, Marques GD, et al. Fatores de Risco para Câncer de Mama em Juiz de Fora (MG): um estudo caso-controle. Rev Bras Cancerol 2002; 48(2): 231-7.
- <sup>23</sup> Slowitz ML, Menezes AMBM, Gigante DP, Tessaro S. Condutas na prevenção secundária do câncer de mama e fatores associados. Rev Saude Publica 2005; 39(3): 340-9.
- <sup>24</sup> Schneider IJC. Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina [dissertação]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2008.
- <sup>25</sup> Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melby M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population base study. BMJ 2000; 320: 474-479.
- <sup>26</sup> Eisenberg ALA. Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares [tese]. Escola Nacional de Saúde Pública; 2004.
- <sup>27</sup> Bastos JL, Peres MA, Peres KG, Dumith SC, Gigante DP. Diferenças socioeconômicas entre autotaxonomia e heterotaxonomia de cor/raça. Rev Saude Publica 2008; 42(2): 324-34.
- <sup>28</sup> Hsu JL, Glaser SL, West DW. Racial/ethnic differences in breast cancer survival among San Francisco Bay area woman. J Natl Cancer Inst 1997; 89(17): 1311-2.
- <sup>29</sup> Clegg LX, Li FP, Hankey BF, Chu K, Edwards BK. cancer survival among US whites and minorities. Arch Intern Med 2002; 162: 1985-93.

- <sup>30</sup> Li CI, Malone KE, Darling JR. Differences in breast cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity. *Arch Intern Med* 2003; 163: 49-56.
- <sup>31</sup> Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama no estado Pará [dissertação]. Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará; 2001.
- <sup>32</sup> Brasil. Ministério da Fazenda. Secretaria Política Econômica. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílios. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
- <sup>33</sup> Osborne C, Ostir GV, Du X, Peek MK, Goodwin JS. The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 93: 41-47.
- <sup>34</sup> Brasil. Ministério do Trabalho. Classificação Brasileira de Ocupações. [acesso em fev 2011] Disponível em: <<http://www.mtecbo.gov.br/cbosite/pages/home.jsf>>
- <sup>35</sup> Rafnsson V, Tulinius H, Jónasson JG, Hrafnkelsson J. Risk of breast cancer in female flight attendants: a population-based study (Iceland). *Cancer Causes Control* 2001; 12:95-101.
- <sup>36</sup> Pukkala F, Auvinen A, Wahlberg G. Incidence of cancer among Finnish airline cabin attendants, 1967-92. *BMJ* 1995; 311:649-52.
- <sup>37</sup> Lie JAS, Roessink J, Kiæ RK. Breast cancer and night work among Norwegian nurses. *Cancer Causes Control* 2006; 17: 30-44.
- <sup>38</sup> Silva, MHOM. Estudo da sobrevivência das doentes com cancro da mama, atendidas na Universidade de Oncologia do Centro Hospitalar Médio Ave, EPE. [dissertação] Porto: Universidade do Porto; 2010.
- <sup>39</sup> Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saude Publica* 2006; 22(10): 2219-2228.
- <sup>40</sup> Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive Analysis of Estrogen Receptor (ER)-Negative, Progesteron Receptor (PR)-Negative, and HER2-Negative invasive Breast Cancer, the So-called Triple-Negative Phenotype. *Cancer* 2007; 109(9): 1721-1728.
- <sup>41</sup> Brasil. Secretaria Nacional de Assistência à saúde. Instituto Nacional do Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. 6.ed. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- <sup>42</sup> Farante G, Zurrada S, Viale G, Sauder F, Camarotti D, Goldhirsch A, et al. Novo TNM: classificação do câncer de mama proposta pelo Instituto Europeu de Oncologia de Milão, Itália. *Rev Bras Mastol* 2010; 20(2): 61-65.
- <sup>43</sup> Brito C. Avaliação do tratamento à paciente com câncer de mama nas unidades oncológicas do sistema único de saúde no Estado do Rio de Janeiro. [dissertação] Escola Nacional de Saúde Pública; 2004.

#### **4.2 Proposta de artigo 2.**

**Mortalidade de mulheres com câncer de mama diagnosticadas em 2000 a 2005  
e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, em Vitória, ES**



## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama mostra-se o mais comum entre as mulheres e sua incidência e mortalidade aumentam com o avanço da idade. No Brasil, registra-se alta frequência na região sudeste, com destaque para as áreas metropolitanas. **Objetivo:** Analisar a mortalidade das mulheres diagnosticadas com câncer de mama no período de 2000 a 2005 e que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia, segundo características sociodemográficas, clínicas, temporal e referentes a outros fatores de risco. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional descritivo longitudinal de 1086 mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005. Identificou-se 280 óbitos. **Resultados:** Encontrou-se relação entre mortalidade e as seguintes variáveis: ensino fundamental incompleto, encaminhamento de origem do Sistema Único de Saúde, receptores de estrógeno e progesterona positivos, marcadores tumorais c-erbB-2 e P53 negativos, presença de uma metástase e pacientes sem recidiva. O estadiamento demonstrou haver morbidade crescente, proporcional ao avanço da doença, e o tempo entre diagnóstico e início do tratamento mostrou-se menor para casos que culminaram em óbito. **Conclusão:** Óbitos associados à baixa escolaridade podem constituir-se em resultado da dificuldade de acesso ou conscientização dessa população no que diz respeito à prática do autoexame, à realização de exame clínico das mamas e à mamografia. Da mesma forma, a relação entre mortalidade e estadiamento ratifica a necessidade do diagnóstico precoce da doença.

Palavras-chave: Neoplasias da mama; Saúde da Mulher; Mortalidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is the worldwide most usual kind of cancer between women and its incidence and mortality grow along with aging population. In Brazil, high frequency is record at southeast region, with emphasis to metropolitan areas. **Objective:** To analyze mortality of women diagnosed with breast cancer who received treatment at the Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil,

from January 2000 to December 2005, in relation to socio demographic, clinical, temporal and related with others risk factors variables. **Methods:** It was conducted a longitudinal descriptive observational study of 1086 women diagnosed with breast cancer who received treatment at the Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil, from January 2000 to December 2005. **Results:** The study found relation between mortality and following variables: low schooling level; patients' origin from the Sistema Único de Saúde (the Brazilian state run Health Care System); estrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 (Her2) overexpression; negative tumoral indicator p53 protein; advanced staging; metastasis presence, and the lack of relapse. Patients with advanced staging showed high mortality end time between diagnosis and beginning of treatment was lower for death cases. **Conclusion:** Deaths associated with low schooling level can be the result of access or awareness difficulty in respect of self-exam experience, the practice of clinical breast exam and mammography. This way, the relation between mortality and staging reinforce the necessity of early diagnosis of disease.

**Key words:** Breast Neoplasms; Women's Health; Mortality.

## INTRODUÇÃO

O câncer mostra-se uma doença de incidência crescente e apresenta altas taxas de mortalidade, constituindo um problema da saúde pública<sup>1</sup>. Estima-se que, em 2008, ocorreram 7,6 bilhões de mortes provocadas pela doença<sup>2</sup> e que esse número aumentará para 9 milhões em 2015<sup>3</sup>.

A crescente incidência do câncer encontra-se relacionada com o processo de industrialização, que expõe os indivíduos a fatores de risco cancerígenos. Os agentes químicos, físicos e biológicos presentes no estilo de vida industrializado proporcionam fatores ambientais mais agressivos nos padrões de trabalho, nutrição e consumo dos indivíduos<sup>4</sup>.

Estima-se que mais de 40% de todas as mortes por câncer poderiam ser evitadas com: redução do uso de tabaco e álcool; implementação de dietas e atividades físicas; eliminação de ambientes de trabalho carcinógenos; e realização de

imunizações contra o vírus da hepatite B e o papilovirus humano<sup>5</sup>. Em países desenvolvidos, percebe-se a colaboração da alimentação excessiva e da falta de exercícios físicos para o desenvolvimento do câncer de mama, de colo de útero, de cavidade oral, de pulmão, cervical, entre outros tipos<sup>1</sup>.

O câncer de mama apresenta-se como o tipo mais comum entre as mulheres mundialmente (exceto pele não melanoma) e suas maiores taxas de incidência são registradas na América do Norte, em regiões da América do Sul, na Europa Ocidental e na Austrália<sup>2</sup>. Somente no sudeste da Ásia e no continente africano não se verifica tal frequência, sendo o câncer de colo de útero o mais comum<sup>6</sup>.

A incidência e a mortalidade por câncer de mama aumentam com o avanço da idade, e estima-se que durante o período de 2000 a 2004, 95% dos casos novos e 97% das mortes mundiais tenham ocorrido em mulheres acima de 40 anos<sup>7</sup>. Em países desenvolvidos, entretanto, apresenta-se como a primeira causa de morte em mulheres de 20 a 59 anos<sup>8</sup>. A doença provoca grande impacto psicológico durante a sua ocorrência. Os tratamentos utilizados no processo de cura ou paliativo, que abrangem cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia, podem envolver desde perda de cabelos até retirada parcial ou total da mama<sup>9</sup>. Tais procedimentos afetam a autoimagem feminina e ocasionam problemas sexuais<sup>10</sup>, implicando em complicações na recuperação e reinserção dessas mulheres na sociedade.

No Brasil, estimaram-se para 2010, 489.270 casos novos de câncer<sup>11</sup>, sendo a segunda causa de morte no país no ano de 2004<sup>12</sup>. Dentre os 253.030 novos casos de câncer feminino, estimou-se, também para 2010, que 49 mil corresponderam a neoplasia mamária, ocupando o segundo lugar na localidade mais incidente da doença, que seria pele não melanoma<sup>11</sup>.

Estudos realizados na região sudeste do país<sup>13</sup> e no Estado de São Paulo<sup>14</sup> destacam tendências de aumento na taxa de mortalidade nas regiões metropolitanas e, segundo uma pesquisa desenvolvida na Baixada Santista<sup>15</sup>, essa situação pode ser atribuída à exposição ambiental e ocupacional a agentes cancerígenos. Em Maringá, encontrou-se maior número de óbitos em mulheres na faixa etária de 40 a 69 anos e com escolaridade de até 8 anos<sup>16</sup>.

Segundo a estimativa do INCA para o ano de 2008, a região sudeste apresentou o primeiro lugar na taxa bruta de incidência de câncer no país, sendo responsável por

242.060 casos novos<sup>4</sup>, enquanto Vitória, uma das quatro capitais da região, mostrou-se a sétima capital brasileira com maior taxa bruta de câncer de mama em 2010.

Como a mortalidade configura importante dado na medida em que permite descrever a magnitude e o impacto da doença<sup>11</sup>, o objetivo deste estudo foi analisar a mortalidade das mulheres diagnosticadas com câncer de mama no período de 2000 a 2005, e que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia, segundo características sociodemográficas, clínicas, temporais e de outros fatores de risco.

## METODOLOGIA

Realizou-se um estudo observacional descritivo de natureza longitudinal. Dentre a população do estudo, consideraram-se 1086 casos de mulheres com tumor primário de câncer de mama diagnosticadas no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia na mesma época. Identificaram-se 280 óbitos.

Obtiveram-se as informações a respeito dos óbitos por meio do banco de dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade, do período de 2000 a 2009, fornecido pela Secretaria da Saúde do Estado que contempla somente os óbitos registrados no Estado do Espírito Santo. Na comparação entre o banco de dados das pacientes com câncer de mama e o banco de dados acima citado, utilizou-se o programa de relacionamento de base de dados Reclink versão 3.1.6.3160, que evidenciou pacientes que foram tratados no hospital e culminaram em óbito, utilizando como parâmetros para comparação de banco de dados: nome, nome da mãe e data de nascimento da paciente.

Consideraram-se as causas de óbito segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-O-2ª VERSÃO) e atribuiu-se ao câncer de mama as situações em que a causa básica da morte foi especificada como C50 e suas derivações (C50.1, C50.2, C50.3, C50.4, C50.5, C50.6, C50.8, C50.9), que se referem ao tumor dessa localidade.

A coleta de dados ocorreu no Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória, Espírito Santo. A instituição compõe-se de dois

Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, segundo definido pela Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005<sup>17</sup> e trata-se ainda, de um hospital de caráter geral, particular e filantrópico para atendimento oncológico.

As informações foram obtidas na Ficha de Registro de Tumor. As variáveis de interesse do estudo não contempladas por esse banco de dados constituíram um instrumento que abrangeu os seguintes itens: número de metástases, ocorrência de recidiva, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral *cerb-B-2*, marcador tumoral P53 e tipo de tratamento. Ainda, estabeleceu-se uma variável temporal calculada com base nos dados contidos na Ficha de Registro de Tumor: tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento. Os pesquisadores receberam treinamento por meio de curso realizado no hospital.

As variáveis analisadas compreenderam 21 itens, dos quais 19 foram subdivididos em 3 categorias para melhor compreensão e organização da análise. Com relação às variáveis sociodemográficas, verificou-se: faixa-etária ao diagnóstico, raça/cor, grau de instrução, estado conjugal e origem do encaminhamento. Com relação às características clínicas, analisou-se: localização do tumor primário, lateralidade, existência de mais de um tipo de tumor primário, tipo histológico, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral *cerb-B-2*, marcador tumoral P53, número de metástases, ocorrência de recidiva e estadiamento. As variáveis referentes a outros fatores de risco compreenderam: histórico familiar de câncer, alcoolismo, e tabagismo. Ainda foram verificadas as variáveis: tipo de tratamento e o tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento.

As pacientes foram estratificadas em óbito e não óbito e calcularam-se os percentuais das variáveis qualitativas nos grupos considerados. Utilizaram-se os testes qui-quadrado de associação. Para as variáveis quantitativas, calcularam-se médias, medianas e desvios-padrão.

Para as variáveis do estudo que apresentaram significância estatística, considerando o nível de significância de 0,10, foram calculados os Odds ratio brutos e ajustados pelo modelo de regressão logística.

Foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 18.0. Adotou-se o nível de significância de 5%.

O estudo foi devidamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo conforme a Resolução nº 196 de 16 de outubro de 1996<sup>18</sup>, Projeto de Pesquisa nº 226/09.

## RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a distribuição do número de óbitos para as variáveis socioeconômicas e demográficas. Observou-se média de idade das mulheres ao diagnóstico de 52 anos, com mediana de 51 anos e não se registrou associação estatisticamente significativa com a mortalidade. A mesma situação ocorreu com raça/cor e estado conjugal, onde 54% das pacientes apresentaram-se pardas e 44% identificaram-se brancas, sendo a maioria (55%) casada. Verificou-se maior frequência de mulheres com ensino fundamental incompleto, 319 casos, dos quais 118 resultaram em óbito. Da região da Grande Vitória procederam 67% dos casos, concentrando 75% dos óbitos com respeito a essa variável. As pacientes com origem de encaminhamento do Sistema Único de Saúde (SUS) representaram 67% de todos os casos e 75% dos óbitos ocorreram nessa categoria. As variáveis estado conjugal, procedência e origem de encaminhamento, acima citadas, mostraram significância estatística.

**Tabela 1.** Distribuição dos óbitos segundo variáveis sociodemográficas das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Categorias	Situação do paciente						p-valor
	Não óbito		Óbito		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Faixa etária (em anos)</b>							
Igual ou menor que 39 anos	107	13	46	16	153	14	0,2091
40 a 49 anos	254	32	71	25	325	30	
50 a 69 anos	360	45	130	46	490	45	
70 anos ou mais	85	11	33	12	118	11	
<b>Raça/cor</b>							
Branca	362	45	106	38	468	44	0,1513
Preta	10	1	4	1	14	1	
Amarela	0	0	1	0	1	0	
Parda	420	53	162	59	582	54	
Indígena	7	1	3	1	10	1	
<b>Estado conjugal</b>							
Casada	446	56	148	53	594	55	0,5725
Solteira	169	21	65	23	234	22	
Desquitada/separada/divorciada	60	7	16	6	76	7	
Viúva	127	16	49	18	176	16	
<b>Grau de instrução</b>							
Analfabeta	91	12	45	17	136	13	<b>0,0129</b>
Ensino fundamental incompleto	319	42	118	43	437	42	
Ensino fundamental completo	138	18	57	21	195	19	
Ensino médio completo	169	22	44	16	213	20	
Ensino superior	51	7	8	3	59	6	
<b>Origem do encaminhamento</b>							
SUS	441	64	180	75	621	67	<b>0,0020</b>
Não SUS	248	36	61	25	309	32	

No tocante às variáveis clínicas (Tabela 2), observou-se que a localização primária do tumor se concentrou na mama sem outras especificações (SOE), com 378 casos (49%), os quais compreenderam 53% de todos os óbitos. A maioria dos tumores (51%) apresentou lateralidade esquerda, embora a incidência da lateralidade direita mostre-se semelhante em distribuição (48%) e mortalidade, visto que o primeiro

caso abrange 49% dos óbitos e o segundo 51%. Apenas em 3% das mulheres se registrou mais de um tipo de tumor primário, sendo que 3% de todos os óbitos ocorreram nessa categoria. Identificou-se predominância (86%) do tipo histológico carcinoma de dutos infiltrante, que compreendeu 91% dos óbitos. Nenhuma das variáveis citadas mostrou relevância estatística.

Definiu-se o status positivo como predominante para receptores de estrógeno (69%) e progesterona (65%), sendo que 55% e 51% de todos os óbitos ocorreram nessas categorias, respectivamente, em comparação com as mulheres que possuíam status negativo. Para os marcadores tumorais, identificou-se que 78% dos casos de c-erbB-2 mostraram status negativo, nos quais constaram 67% de todos os óbitos. Situação semelhante ocorreu com as mulheres que apresentaram marcador tumoral P53 negativo (75%), visto que estiveram contidos nessa categoria 66% dos óbitos. Nos 1006 casos em que não se verificou recidiva, constaram 231 mortes (83% do total). Observou-se que 71% de todas as mortes ocorreram nas 267 pacientes com metástase, das quais 128 foram acometidas em mais de uma localidade, o que representou 46% de todos os óbitos. No tocante ao estadiamento clínico do tumor no diagnóstico (Figura 1), embora maior frequência tenha sido verificada no estadio II, 39% dos óbitos ocorreram no estadio III. Identificou-se significância estatística em todas as relações estabelecidas.

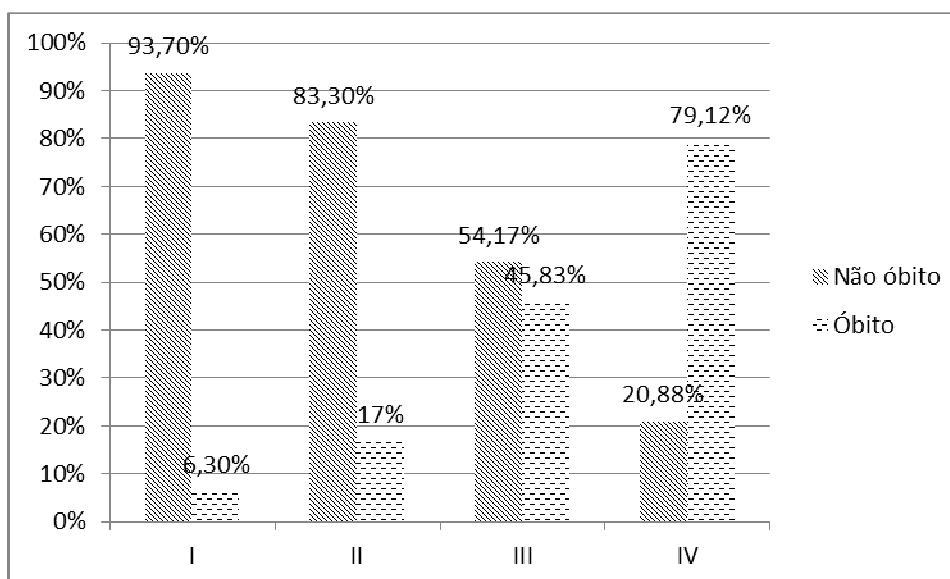


**Tabela 2.** Distribuição dos óbitos segundo variáveis clínicas das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Categorias	Situação do paciente						p-valor
	Não óbito		Óbito		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Localização do tumor primário</b>							
Mamilo	15	2	5	2	20	2	0,6341
Quadrante superior interno da mama	60	7	18	6	78	7	
Quadrante inferior interno da mama	43	5	13	5	56	5	
Quadrante superior externo da mama	228	28	68	24	296	27	
Quadrante inferior externo da mama	19	2	4	1	23	2	
Lesão sobreposta da mama	63	8	23	8	86	8	
Mama, SOE	378	47	149	53	527	49	
<b>Lateralidade</b>							
Direita	378	47	137	50	515	48	0,5200
Esquerda	413	52	133	49	546	51	
Bilateral	5	1	3	1	8	1	
<b>Mais de um tipo de tumor primário</b>							
Não	780	97	272	97	1052	97	0,6469
Sim	25	3	7	3	32	3	
Duvidoso	1	0	1	0	2	0	
<b>Receptor de estrógeno</b>							
Positivo	509	74	122	55	631	69	<b>0,0000</b>
Negativo	181	26	99	45	280	31	
<b>Receptor de progesterona</b>							
Positivo	477	69	113	51	590	65	<b>0,0000</b>
Negativo	210	31	109	49	319	35	
<b>Marcador tumoral c-erbB-2</b>							
Positivo	113	18	67	33	180	22	<b>0,0000</b>
Negativo	500	82	135	67	635	78	
<b>Marcador tumoral P53</b>							
Positivo	105	21	58	34	163	25	<b>0,0011</b>
Negativo	386	79	113	66	499	75	

**Tabela 2.** Distribuição dos óbitos segundo variáveis clínicas das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 (continuação)

Categorias	Situação do paciente						p-valor
	Não óbito		Óbito		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Número de metástases</b>							
Nenhuma	738	92	81	29	819	75	<b>0,0000</b>
Uma	46	6	128	46	174	16	
Mais de uma	22	3	71	25	93	9	
<b>Recidiva</b>							
Sim	25	3	49	18	74	7	<b>0,0000</b>
Não	775	97	231	83	1006	93	



**Figura 1.** Estadiamento do tumor no momento do diagnóstico das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Quanto às variáveis de diagnóstico, identificou-se a histologia do tumor primário como base mais importante para estabelecer o diagnóstico em todos os casos, anulando a possibilidade de relevância estatística. A distribuição das categorias: sem diagnóstico e sem tratamento; com diagnóstico e sem tratamento; e com diagnóstico e com tratamento decorreu de forma semelhante, contudo encontrou-se relação

estatística nos 116 óbitos (41%) concentrados na categoria com diagnóstico e sem tratamento.

**Tabela 3.** Distribuição de mortalidade por tipo de tratamento das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Categorias	Situação do paciente						p-valor
	Não óbito		Óbito		Total		
	N	%	N	%	N	%	
<b>Tratamentos e combinações</b>							
Cirurgia	20	2%	3	1%	23	2%	<b>0,0000</b>
Quimioterapia	8	1%	16	6%	24	2%	
Hormonioterapia	6	1%	0	0%	6	1%	
Cirurgia e quimioterapia	25	3%	7	3%	32	3%	
Cirurgia e radioterapia	42	5%	25	9%	67	6%	
Cirurgia e hormonioterapia	31	4%	3	1%	34	3%	
Quimioterapia e radioterapia	3	0%	16	6%	19	2%	
Quimioterapia e hormonioterapia	5	1%	3	1%	8	1%	
Radioterapia e hormonioterapia	4	0%	7	3%	11	1%	
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	141	17%	83	30%	224	21%	
Cirurgia, quimioterapia e hormonioterapia	176	22%	11	4%	187	17%	
Cirurgia, radioterapia e hormonioterapia	71	9%	10	4%	81	7%	
Quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia	16	2%	10	4%	26	2%	
Cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia	258	32%	86	31%	344	32%	
<b>Cirurgia</b>							
Sim	764	95%	228	81%	992	91%	<b>0,0000</b>
Não	42	5%	52	19%	94	9%	

**Tabela 3.** Distribuição de mortalidade por tipo de tratamento das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 (continuação)

Categorias	Situação do paciente						p-valor
	Não óbito		Óbito		Total		
	N	%	N	%	N	%	
<b>Quimioterapia</b>							
Sim	535	66%	238	85%	773	71%	<b>0,0000</b>
Não	271	34%	42	15%	313	29%	
<b>Radioterapia</b>							
Sim	624	77%	215	77%	839	77%	0,8275
Não	182	23%	65	23%	247	23%	
<b>Hormonioterapia</b>							
Sim	558	69%	120	43%	678	62%	<b>0,0000</b>
Não	248	31%	160	57%	408	38%	

Quanto à distribuição de óbitos nas variáveis relacionadas ao tipo de tratamento (Tabela 3) as combinações mais frequentes - cirurgia, quimioterapia e radioterapia (n=224) e cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia (n=344) – abrangeram 30% e 31% das mortes, respectivamente. Quando analisados isoladamente, percebeu-se que a maioria dos pacientes realizou cirurgia (91%), quimioterapia (71%), radioterapia (77%) e hormonioterapia (62%) e em todos os casos, exceto pelo último onde ocorreu relação inversa, identificou-se maior número de mortes nos pacientes que passaram por esse tratamento (n=228, n=238, n=215, respectivamente). Os pacientes que não realizaram hormonioterapia apresentaram maior número de óbitos (57% do total). Todas as variáveis apresentaram relevância estatística, exceto o tratamento radioterápico quando analisado de forma individual.

Para outros fatores de risco, a maioria das pacientes declarou-se não alcoólista (92%) ou fumante (78%) e não relataram parentes com histórico da doença (62%). Não se verificou relação estatisticamente significativa e a distribuição das variáveis encontra-se na Tabela 4.

**Tabela 4.** Distribuição dos óbitos segundo variáveis de outros fatores de risco das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Variáveis	Situação do paciente						p-valor
	Não óbito		Óbito		Total		
	N	%	N	%	N	%	
<b>Alcoolismo</b>							
Sim	18	8	5	6	23	8	0,5478
Não	200	92	76	94	276	92	
<b>Tabagismo</b>							
Sim	78	21	33	24	111	22	0,4563
Não	296	79	105	76	401	78	
<b>Histórico familiar</b>							
Sim	144	39	50	37	194	38	0,7320
Não	228	61	85	63	313	62	

Com relação ao tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento, observou-se média de tempo e desvio-padrão inferiores para os casos de óbito em comparação às pacientes que permaneceram vivas. Esses dados encontram-se na Tabela 5.

**Tabela 5.** Tempo decorrido entre diagnóstico e início de tratamento para as mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Variável	Situação do paciente							p-valor
	Não óbito			Óbito			Total	
	Média	n	DP	Média	n	DP	Média	
Tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento (meses)	2,44	802	1,81	2,10	278	1,78	2,35	0,001

A Tabela 6 mostra os Odds ratio brutos e ajustados pelo modelo de regressão logística das variáveis que apresentaram significância estatística (considerando nível de significância de 0,10). Depois do ajuste, mantiveram a significância estatística somente as seguintes variáveis: origem do encaminhamento, marcador tumoral cerb B, estadiamento, metástase e recidiva.

**Tabela 6.** Odds ratio brutos e ajustados das variáveis que apresentaram significância estatística das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Categorias	Odds ratio bruto				Odds ratio ajustado			
	p-valor	OR	LI 95%	LS 95%	p-valor	OR	LI 95%	LS 95%
<b>Grau de instrução</b>								
Analfabeta	<b>0,006</b>	<b>3,15</b>	<b>1,38</b>	<b>7,20</b>	0,517	1,86	0,28	12,28
Ensino fundamental incompleto	<b>0,030</b>	<b>2,36</b>	<b>1,09</b>	<b>5,12</b>	0,773	1,31	0,21	8,07
Ensino fundamental completo	<b>0,019</b>	<b>2,63</b>	<b>1,18</b>	<b>5,90</b>	0,670	1,50	0,23	9,79
Ensino médio completo	0,223	1,66	0,73	3,75	0,759	1,34	0,20	8,90
Ensino superior		1,00				1,00		
<b>Origem do encaminhamento</b>								
SUS	<b>0,003</b>	<b>1,66</b>	<b>1,19</b>	<b>2,31</b>	<b>0,014</b>	<b>2,38</b>	<b>1,20</b>	<b>4,75</b>
Não SUS		1,00						
<b>Receptor de estrógeno</b>								
Positivo	<b>0,001</b>	<b>0,44</b>	<b>0,32</b>	<b>0,60</b>	0,537	0,77	0,33	1,77
Negativo		1,00				1,00		
<b>Receptor de progesterona</b>								
Positivo	<b>0,001</b>	<b>0,46</b>	<b>0,34</b>	<b>0,62</b>	0,237	0,60	0,26	1,39
Negativo		1,00				1,00		
<b>Marcador tumoral c-erbB-2</b>								
Positivo	<b>0,001</b>	<b>2,20</b>	<b>1,54</b>	<b>3,14</b>	<b>0,027</b>	<b>2,03</b>	<b>1,08</b>	<b>3,78</b>
Negativo		1,00				1,00		
<b>Marcador tumoral P53</b>								
Positivo	<b>0,001</b>	<b>0,53</b>	<b>0,36</b>	<b>0,78</b>	0,579	1,19	0,64	2,24
Negativo		1,00				1,00		
<b>Estadiamento</b>								
I		1,00				1,00		
II	<b>0,001</b>	<b>2,98</b>	<b>1,73</b>	<b>5,15</b>	0,149	1,97	0,78	4,97
III	<b>0,001</b>	<b>12,59</b>	<b>7,24</b>	<b>21,89</b>	<b>0,001</b>	<b>6,89</b>	<b>2,69</b>	<b>17,64</b>
IV	<b>0,001</b>	<b>56,40</b>	<b>27,87</b>	<b>114,11</b>	<b>0,001</b>	<b>17,13</b>	<b>5,27</b>	<b>55,66</b>
<b>Metástase</b>								
Sim	<b>0,001</b>	<b>26,66</b>	<b>18,63</b>	<b>38,16</b>	<b>0,001</b>	<b>18,23</b>	<b>10,04</b>	<b>33,10</b>
Não		1,00				1,00		
<b>Recidiva</b>								
Sim	<b>0,001</b>	<b>6,58</b>	<b>3,97</b>	<b>10,88</b>	<b>0,010</b>	<b>3,53</b>	<b>1,36</b>	<b>9,15</b>
Não		1,00				1,00		

## DISCUSSÃO

Quanto às variáveis sócio demográficas, somente grau de instrução e origem do encaminhamento apresentaram significância estatística. No entanto, um estudo desenvolvido na região sudeste do país constatou maior percentual de óbitos na faixa etária de 50 a 59 anos, exceto no Espírito Santo, onde se verificou maior mortalidade em mulheres de 40 a 49 anos<sup>13</sup>. A variável raça/cor também se mostrou relacionada com mortalidade em estudos de sobrevida de pacientes com câncer de mama, sendo que a cor não branca mostra-se associada a menor sobrevida<sup>19,20,21</sup>. Embora autores registrem maior número de óbitos para mulheres não casadas<sup>20,22</sup>, nesse estudo não se identificou relação estatisticamente significativa entre estado conjugal e número de óbitos.

Mulheres analfabetas e com ensino fundamental completo e incompleto compreenderam 81% dos óbitos da amostra, enquanto 3% ocorreram em mulheres com ensino superior. Pacientes analfabetas apresentaram risco 3,153 vezes maior de óbito em comparação às que possuíam ensino superior. Resultado semelhante foi encontrado no Pará, onde esses valores foram estabelecidos em 60,11% e 3,42%, respectivamente<sup>22</sup>. No Instituto Nacional do Câncer, identificou-se tendência à diminuição do risco de óbito associado ao aumento do nível de escolaridade<sup>23</sup>, ao passo que em Santa Catarina mulheres com ensino fundamental completo mostraram risco de óbito 3,76 vezes maior quando comparadas a pacientes com ensino superior<sup>22</sup>.

No tocante à origem do encaminhamento, a maior incidência de óbitos nas pacientes de origem do Sistema Único de Saúde encontra congruência com outras pesquisas<sup>20,22</sup>. A significância estatística dessa variável e do grau de escolaridade remete a estudos que relacionam padrão socioeconômico ao avanço da doença<sup>24,25</sup>. Uma pesquisa sobre fatores relacionados à prevenção primária constatou que a realização de exame clínico das mamas, de mamografia e consulta ginecológica apresentaram associação com classes sociais mais altas<sup>25</sup>.

Verifica-se maior incidência de tumor primário na localização mama não especificada acompanhada de maior ocorrência de óbitos, seguido do quadrante superior da mama, concordando com os achados de um estudo desenvolvido no Pará<sup>22</sup>. Ainda

assim, não houve significância estatística para essa variável. O mesmo sucedeu com a lateralidade, visto que demais pesquisas identificaram incidência semelhante para tumores na mama esquerda, embora sem influência na sobrevida. Outros autores observaram maior frequência do tipo histológico carcinoma ductal infiltrante<sup>19,23,26</sup>, contudo, somente uma pesquisa registrou significância estatística para essa variável, sendo observada melhor taxa de sobrevida para pacientes acometidas de carcinoma não infiltrante, o que não ocorreu nesse estudo<sup>20</sup>.

A mortalidade associada à ausência de receptores de estrógeno e progesterona discorda de estudos onde a presença dos mesmos representa diminuição do risco de óbito<sup>23,27</sup>. Segundo a literatura, o status duplo negativo associa-se a pior sobrevida das pacientes<sup>27,28,29</sup>. A expressão do marcador tumoral c-erbB-2 encontrou relação com pior sobrevida em outros estudos<sup>30,26</sup>, bem como a positividade para o marcador tumoral P53 mostrou associação com pior prognóstico<sup>31,32</sup>. Nessa pesquisa, entretanto, verificou-se o oposto, sendo a ausência de ambos marcadores tumorais relacionados com maior mortalidade.

A ocorrência de metástase esteve associada à mortalidade, à medida que 9,89% das pacientes sem metástase corresponderam a óbito, enquanto em pacientes com uma metástase e mais de uma metástase esse número aumentou para 73% e 76,34%, respectivamente. Cabe ressaltar que nesse estudo a metástase acometeu 25% das mulheres, ao passo que outros autores encontraram 6-7% de incidência<sup>22,20,26</sup>. Tal variável mostra-se relacionada com a mortalidade das pacientes, à medida que o sistema TNM de classificação dos tumores considera sua existência para determinar o avanço da doença<sup>33</sup>. Nos casos que apresentaram recidivas, registrou-se 66,21% de óbitos em contraste com 22,96% nas mulheres nas quais a recidiva não foi observada.

O tipo de tratamento apresentou significância estatística e verificou-se maior número de óbitos em relação ao total em pacientes que realizaram cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia (31%) e cirurgia, quimioterapia e radioterapia (30%), sendo essas combinações de tratamento as mais frequentes. Quando analisadas separadamente, a realização de todas as modalidades de tratamento mostrou significância estatística, exceto a hormonioterapia, onde se identificou o oposto. Segundo as recomendações do Documento de Consenso do Controle do Câncer de Mama, os tratamentos devem ser adotados individualmente conforme as



características clínicas do tumor<sup>9</sup>. Ao analisar a relação entre tratamento e mortalidade, convém considerar que o óbito não se apresenta como uma implicação do tratamento, pelo contrário, o último visa recuperar a saúde. Logo, a mortalidade observada por tipo de tratamento reflete o estado inicial da doença.

Quanto às variáveis alcoolismo, tabagismo e histórico familiar, não se percebeu significância estatística. Cabe ressaltar, no entanto, que somente 299, 512 e 507 casos se encontravam disponíveis, respectivamente. Apesar de tais variáveis constituírem importantes fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama<sup>9,34,35</sup>, seu preenchimento mostra-se opcional na Ficha de registro de Tumor, impossibilitando estudos mais específicos sobre o tema.

Verificou-se mortalidade crescente em concomitância com o avanço da doença, uma vez que se verificou 6,29% de óbitos para as mulheres diagnosticadas com estadios I, 16,70% para o estadio II, 45,83% para o estadio III e 79,12% de mortalidade para o estadio mais avançado da doença. Cabe ressaltar a maior incidência de pacientes diagnosticadas com estadiamento inicial (I e II) e que, nesses casos, conforme a literatura, identifica-se melhor prognóstico em relação aos estadios mais avançados<sup>19,20,26</sup>.

Outro autor destaca, no entanto, a existência de três tipos de vieses que induzem à falsa relação entre diagnóstico precoce e aumento da sobrevida. O primeiro seria relacionado à população analisada, visto que pacientes que se oferecem para o rastreamento e exames periódicos de saúde parecem ser mais saudáveis do que os demais. O segundo viés que leva a crer que o diagnóstico precoce sempre parecerá aumentar a sobrevida traduz-se pelo modo como essa é mensurada após o câncer ser detectado: quando o tumor é detectado um ano antes, por exemplo, não se atribui um ano a mais de vida para o paciente, mas um ano a mais portando a doença. Por último, tumores mais agressivos são mais difíceis de serem detectados devido ao seu rápido desenvolvimento, ocorrendo assim, detecção preferencial de pacientes com progressão do tumor mais lenta<sup>36</sup>.

Observa-se, ainda, que pacientes que apresentaram, em média, 2,44 meses de tempo decorrido entre o diagnóstico e início do tratamento permaneceram vivas, enquanto os casos de óbito ocorreram com mulheres nas quais esse período correspondeu a 2,1 meses. Embora o desvio padrão mostre-se maior no segundo caso, pode-se concluir que as pacientes que culminaram em óbito foram atendidas

ainda mais rápido em comparação às que permaneceram vivas. Verificou-se, também, que mulheres com estadiamento I e II demoraram mais tempo para iniciarem o tratamento em comparação com as demais, indicando que pacientes com estadiamento avançado (III e IV) tenham sido atendidas mais rápido, o que pode indicar uma prática do hospital em priorizar casos mais graves.

## CONCLUSÃO

Segundo os achados desse estudo, dentre as variáveis sociodemográficas, somente o grau de instrução e a origem do encaminhamento apresentaram associação estatística com a mortalidade. Pode-se inferir que a baixa escolaridade representa entrave na prevenção secundária do câncer de mama, no que tange à prática do autoexame e à procura por parte da mulher aos serviços de saúde que realizem o exame clínico das mamas e a mamografia. A instrução constitui significativa ferramenta na compreensão da importância da adoção dessas iniciativas para um diagnóstico precoce da doença.

A origem do encaminhamento se mostra como um indicador do nível social do segmento estudado, uma vez que grande parte das mulheres que recorre ao serviço público de saúde pertence às classes mais baixas. A variável grau de instrução reforça essa hipótese e ratifica a importância de programas de conscientização da população, especialmente da população mais carente, objetivando a procura pelos serviços de saúde e, assim, a detecção precoce da doença.

A relação direta identificada entre estadiamento e mortalidade concorda com estudos anteriores que associam sobrevida ao avanço da doença. Uma vez que o diagnóstico tardio remete a índices maiores de óbito, cabe ressaltar a importância da doença ser diagnosticada em estadio inicial.

As variáveis tabagismo, alcoolismo e histórico familiar de câncer proporcionam informações importantes para determinar o perfil epidemiológico da população e para o desenvolvimentos de estudos que analisem a importância dos fatores de risco. A associação entre essas variáveis e a mortalidade não pode ser verificada devido ao baixo preenchimento desses dados no prontuário. Na etapa de identificação dos fatores de risco, os profissionais em saúde desenvolvem um papel

fundamental de fornecer subsídios a novas pesquisas na área através do registro dessas informações.

Da mesma forma, o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento deve ser observado como uma variável que influencia no prognóstico da paciente. Esse estudo constatou que esse período mostrou-se menor em pacientes que foram a óbito. No entanto, mostra-se importante destacar que o tempo contribui para o desenvolvimento da doença e que, muitas vezes o alto fluxo de pacientes causa demanda maior que a capacidade física e de profissionais da instituição. Como o câncer é uma doença cuja incidência tende a aumentar, a oferta de maior número de vagas em instituições de saúde deveria ser epidemiologicamente prevista pelo Sistema Único de Saúde, com foco em garantir atendimento imediato a seus pacientes.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>World Health Organization. Global Action Against Cancer. Geneva: WHO Press; 2005.
- <sup>2</sup>World Health Organization. World cancer report. Geneva: WHO Press; 2008.
- <sup>3</sup>World Health Organization. Global Health Risks. Geneva: WHO Press; 2009.
- <sup>4</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed. rev. atual. ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2008. 23p.
- <sup>5</sup>World Health Organization. Fight against cancer. Geneva: WHO Press; 2007.
- <sup>6</sup>World Health Organization. The global burden of disease. Geneva: WHO Press; 2008.
- <sup>7</sup>American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, Inc; 2007.
- <sup>8</sup>World Health Organization. Woman and Health. Geneva: WHO Press; 2009.
- <sup>9</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer de Mama: Documento do Consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- <sup>10</sup> Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'onofrio C, Banks P, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology* 2006; 15: 579–594.
- <sup>11</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
- <sup>12</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. A Situação do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
- <sup>13</sup> Gonçalves ME, Barbosa AB. Mortalidade e morbidade por câncer de mama feminino na região Sudeste do Brasil (segundo UF's): uma análise para 1998 e 2003. XV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP; 2006 set 18-22; Caxambú, Minas Gerais, Brasil.

- <sup>14</sup> Araujo SDTA. Mortalidade, por câncer de mama, de mulheres com idade igual e superior a 50 anos – Estado de São Paulo – 1979 a 1997 [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2000.
- <sup>15</sup> Zago A, Pereira LAA, Braga ALF, Bousquat A. Mortalidade por câncer de mama em mulheres na Baixada Santista, 1980 a 1999. *Rev Saude Publica* 2005; 39(4): 641-5.
- <sup>16</sup> Matos JC, Carvalho MDB, Pelloso SM, Uchimura TT, Mathias TAF. Mortalidade por câncer de mama em mulheres do município de Maringá, Paraná, Brasil. *Rev Gaucha Enferm* 2009; 30(3): 445-52.
- <sup>17</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005. Brasília, 2005. [acesso em jun 2009]. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741\\_19\\_12\\_2005.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html)>
- <sup>18</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 196 de 10 de outubro de 1996. Brasília, 1996. [acesso abr 2009]. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_96.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm)>
- <sup>19</sup> Cintra JRD, Guerra MR, Bustamente-Teixeira MT. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. *AMB Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(4): 339-46.
- <sup>20</sup> Schneider IJC. Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina [dissertação de mestrado]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2008.
- <sup>21</sup> Hsu JL, Glaser SL, West DW. Racial/ethnic differences in breast cancer survival among San Francisco Bay area woman. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89(17): 1311-2.
- <sup>22</sup> Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama no estado Pará [dissertação de mestrado]. Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará; 2001.
- <sup>23</sup> Mendonça GAS, Silva AM, Caula, Wagner M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20(5) 1232-9.
- <sup>24</sup> Hussain Sk, Lenner P, Sundquit J, Hemminki K. Influence of education level on cancer survival in Sweden. *Ann Oncol* 2007; 19 :1-7.
- <sup>25</sup> Scowitz ML, Menezes AM, Gigante DP, Tessaro S. Condutas na prevenção secundária do câncer de mama e fatores associados. *Rev Saude Publica* 2005; 39(3):340-9.
- <sup>26</sup> Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saude Publica* 2006; 22(10): 2219-28.
- <sup>27</sup> Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive Analysis of Estrogen Receptor (ER)-Negative, Progesteron Receptor (PR)-Negative, and HER2-Negative invasive Breast Cancer, the So-called Triple-Negative Phenotype. *Cancer* 2007; 109(9): 1721-8.
- <sup>28</sup> Onitilo AA, Engel JM, Greenlee RT, Mukesh B. Breast cancer subtypes based on ER/PR and Her2 expression: comparision af clinicopathologic features and survival. *Clin Med Res* 2009, 7(1/2): 4-13.
- <sup>29</sup> Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Lee AHS, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer* 2007, 109(1): 25-32.
- <sup>30</sup> Cooke T, Reeves J, Lanigan A, Stanton P. HER2 as a prognostic and predictive marker for breast cancer. *Ann Oncol* 2001; 12(1): 23-8.
- <sup>31</sup> Simão TA, Ribeiro FS, Amorim LMF, Albano RM, Andrada-Serpa MJ, Cardoso LEB, et al. TP53 mutations in breast cancer tumors of patients from Rio de Janeiro, Brazil: association with risk factors and tumor characteristics. *Int J Cancer Res* 2002; 101, 69-73.
- <sup>32</sup> Miller LD, Smeds JS, George J, Vega VB, Vergara L, Ploner A, et al. An expression signature for p53 status in human breast cancer predicts mutation status, transcriptional effects, and patient survival. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102; 13550-5.
- <sup>33</sup> Brasil. Secretaria Nacional de Assistência à saúde. Instituto Nacional do Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. 6.ed. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

<sup>34</sup> Zhang SM, Lee IM, Manson JE, Cook NR, Willett WC, Buring JE. Alcohol consumption and breast cancer risk in the women's health study. *Am J Epidemiol* 2007; 165(6): 667-76.

<sup>35</sup> Petri AL, Tjønneland A, Gamborg M, Johansen D, Høidrup S, Sørensen A, Grønbæk M. Alcohol intake, type of beverage, and risk of breast cancer in pre- and postmenopausal women. *Alcohol Clin Res* 2004; 28(7): 1084-90.

<sup>36</sup> Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a classic science for clinical medicine*. 2ed. Boston: Little, Brown, 1985.

#### **4.3 Proposta de artigo 3.**

**Sobrevida de mulheres com câncer de mama diagnosticadas em 2000 a 2005 e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, em Vitória, ES**

## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama constitui o mais comum entre as mulheres mundialmente e sua incidência tende a aumentar com o envelhecimento populacional e o processo de urbanização. Nesse sentido, a análise de sobrevida para essa doença permite refletir o estágio da mesma, a disponibilidade de acesso da população aos serviços de saúde e efetividade do tratamento. **Objetivo:** Avaliar a sobrevida geral em cinco anos de pacientes diagnosticadas com câncer de mama que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005. **Métodos:** A população foi composta por mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005. Dentre os 1086 casos analisados, identificaram-se 280 eventos de morte e sobrevida de 74,2% em cinco anos. Para determinar a sobrevida geral e por estrato utilizou-se o método Kaplan-Meier. Verificou-se o efeito independente das variáveis pelo modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox e testou-se a significância estatística pelo método log-rank. Para a análise utilizou-se o Programa Statistical Package for Social Science versão 18.0. **Resultados:** A análise com Hazard ratio bruto apontou para maior risco associado a: baixo grau de instrução; encaminhamento proveniente do Sistema Único de Saúde; receptores de estrógeno; progesterona e marcador tumoral c-erbB-2 positivos; marcador tumoral P53 negativo; estadiamento avançado; presença de metástase; e recidiva. Na análise multivariada, apenas estadiamento e a metástase apresentaram relação com sobrevida. **Conclusão:** Percebe-se a necessidade de conscientização da população feminina quanto às medidas de detecção precoce e a garantia de acesso aos serviços de saúde para que o diagnóstico ocorra no estágio inicial da doença e promova menor mortalidade e maior sobrevida para as pacientes acometidas pela doença.

**Palavras-chave:** Neoplasias da mama; Saúde da Mulher; Análise de Sobrevida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is the worldwide most usual kind of cancer between women and its incidence seems to grow along with ageing population and the urbanization process. Breast cancer survival analysis allows demonstrating the disease staging, the population access to health services and treatment effectiveness.

**Objective:** To evaluate five years general survival of women diagnosed with breast cancer who received treatment at the Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil, from January 2000 to December 2005. **Methods:** The population was comprised of women diagnosed with breast cancer who received treatment at the Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil, from January 2000 to December 2005. 280 death events were identified between 1086 cases and 74,2% of five years survival. Kaplan-Meier method was used to determine general and stratum survival. Variables independent effect was verified by Cox Model and statistical significance was tested by Log-rank method. The analysis used the *Statistical Package of Social Science* software on its 18.0 version. **Results:** The Hazard ratio analysis has shown major risk associated with: low schooling level; patients' origin from the Sistema Único de Saúde (the Brazilian state run Health Care System); estrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 (Her2) overexpression; negative tumoral indicator p53 protein; advanced staging; metastasis presence, and relapse. In the multivariate analysis, only staging and metastasis have shown association with the survival period. **Conclusion:** It was observed that the awareness of the female population with regard to both the early detection precautions and the assurance of access to the health services is essential to the disease early diagnose and to promote a more extensive survival period.

**Key words:** Breast Neoplasms; Women's Health; Survival Analysis.

## INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda principal causa de morte em países desenvolvidos e a terceira principal causa de morte em adultos nos países em desenvolvimento<sup>1</sup>. Estima-se



que, em 2008, tenham ocorrido 12.4 milhões de casos de câncer e 7.6 milhões de mortes em decorrência da doença, sendo o câncer de pulmão e de mama as principais causas de morte relacionadas em homens e mulheres, respectivamente<sup>2</sup>.

Como uma doença não transmissível e genética, pode ser desencadeada por fatores de natureza intrínseca (como idade, gênero, etnia ou raça, herança genética) e extrínseca (como uso de tabaco e álcool, hábitos alimentares inadequados, falta de atividade física, obesidade, agentes infecciosos, radiação, poluição), sendo a exposição contínua a esses fatores um grande colaborador para aumento do risco de desenvolvimento do câncer conforme o acréscimo de idade do indivíduo<sup>3</sup>. Apesar da alta incidência, metade das mortes decorrentes dessa doença poderia ser evitada com a adoção de hábitos saudáveis e a prática de imunização em tipos específicos<sup>4</sup>.

A neoplasia de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres em nível mundial, sendo responsável pela incidência de 1,29 milhões de casos em 2008<sup>2</sup>. A doença apresenta elevada frequência, contudo, quando detectada em estágio inicial, possui alto potencial de cura<sup>5</sup>.

No Brasil, no ano 2008, ocorreram 10.208 óbitos por neoplasia de mama feminina<sup>6</sup> e estima-se que em 2010 sejam registrados 49.240 casos novos da doença. Como o tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, em todas as regiões do país mostra-se o mais incidente, exceto na região nordeste, onde é substituído pelo câncer de colo de útero e ocupa o segundo lugar<sup>2</sup>. Enquanto o risco de desenvolver esse tipo de câncer no país traduz-se por 49 casos a cada 100 mil mulheres, na região sudeste esse número aumenta para 65 casos novos para 100 mil mulheres<sup>7</sup>.

Estratégias de prevenção da doença ainda carecem de evidências científicas que justifiquem sua prática, no entanto, sabe-se que alguns fatores de risco podem ser evitados como busca de promoção à saúde, como a obesidade e o tabagismo<sup>8</sup>. Ainda mais relevante, mostra-se sua detecção precoce, que reflete em melhor prognóstico, situação verificada através da associação do tamanho do tumor com a sobrevida da paciente<sup>9</sup>.

Os tratamentos adotados respeitam a especificidade dos casos e podem ser realizados de forma exclusiva ou concomitante<sup>8</sup>. Entre seus efeitos adversos, entretanto, destaca-se a fadiga<sup>10</sup>, a perda de cabelo<sup>3</sup> e as implicações psicológicas que culminam na própria retirada da mama<sup>11</sup>. Esses fatores contribuem para o

surgimento de questões relacionadas a imagem corporal e entraves na vida sexual da paciente.

Em razão da grande incidência do câncer, desenvolvem-se políticas nacionais em busca da prevenção e monitoramento da doença. Os Registros de Câncer, tanto de Base Populacional quanto Hospitalar atuam, nesse sentido, como centros de coleta de informações sobre incidência e mortalidade<sup>12</sup> e fornecem subsídios para o planejamento e assistência ao paciente oncológico<sup>13</sup>. Os dados coletados permitem, ainda, o desenvolvimento de estudos referentes ao perfil, à mortalidade e à sobrevida da população acometida com a doença.

A análise de sobrevida constitui um dado importante na vigilância epidemiológica do câncer, visto que através de sua mensuração torna-se possível refletir o estadio da doença, a disponibilidade de acesso e a efetividade do tratamento<sup>14</sup>. Esse tipo de análise possibilita comparar o número de óbitos observados em cada grupo estudado<sup>15</sup>, utilizando métodos estatísticos para estimar a influência das covariáveis com o tempo de sobrevida<sup>16</sup>. A sobrevida refere-se ao tempo de duração desde a observação inicial do indivíduo até a ocorrência de um evento de interesse. A análise deste dado consiste em estimar a probabilidade do indivíduo em sobreviver determinado período<sup>17</sup>.

A principal especificidade desse gênero de análise refere-se à variável tempo, pois o acompanhamento do paciente por determinado período pode não ocorrer de forma completa: deve-se considerar a possibilidade dos indivíduos abandonarem o estudo antes do final do período analisado, ou antes do evento de interesse<sup>18</sup>. Na área oncológica, essa análise mostra-se relevante para o estudo de óbitos decorrentes da doença, visto que a taxa de mortalidade, método mais utilizado para a mensuração de óbitos, é capaz de expressar o número de óbitos somente em um determinado momento<sup>9</sup>, não permitindo que sejam considerados os casos de observação incompleta<sup>19</sup>.

No Brasil, verifica-se que esse tipo de análise com pacientes com câncer de mama encontra-se restrita a poucos Estados. No entanto, em estudos desenvolvidos no país, observa-se o tamanho do tumor e o comprometimento dos linfonodos como fatores decisivos na sobrevida das pacientes<sup>20,21,22</sup>.

Vitória ocupa o sétimo lugar na lista de capitais brasileiras com a maior taxa bruta de incidência em 2010<sup>9</sup>, o que justifica a realização de um estudo inédito nessa região, com o objetivo de avaliar a sobrevida geral em cinco anos de pacientes diagnosticadas com câncer de mama que receberam tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005.

## METODOLOGIA

A população desse estudo constitui-se de 1086 casos de mulheres com câncer de mama diagnosticada com o tumor primário no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 e que realizaram pelo menos um tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia nessa mesma época. Em mulheres com mais de um caso de tumor primário de mama, considerou-se somente o primeiro caso diagnosticado.

A pesquisa foi realizada no Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória – ES. O hospital referido possui caráter geral, particular e filantrópico para o atendimento oncológico e se constitui de dois Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, conforme estabelecido pela Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005<sup>25</sup>. Os três pesquisadores que participaram da coleta de dados receberam treinamento por meio de curso realizado na própria instituição.

A coleta de dados referiu-se às informações contidas na Ficha de Registro de Tumor e à consulta aos prontuários. Elaborou-se um instrumento para a coleta das variáveis que não constam na ficha referida: ocorrência de metástase, ocorrência de recidiva, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral cerb-B-2 e marcador tumoral P53.

Os óbitos foram informados a partir do banco de dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade, fornecido pela Secretaria de Saúde do Estado que contempla somente os óbitos registrados no Estado do Espírito Santo. As causas de morte seguiram a Classificação Internacional de Doenças (CID-O-2<sup>a</sup> VERSÃO) e considerou-se atribuídas ao câncer de mama as situações em que a causa básica da morte foi especificada como C50 e suas derivações (C50.1, C50.2, C50.3, C50.4,

C50.5, C50.6, C50.8, C50.9), que se referem ao tumor dessa localidade. Identificaram-se 280 óbitos.

Analísaram-se 11 variáveis: idade ao diagnóstico, grau de instrução, origem do encaminhamento, procedência, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral c-erbB-2, marcador tumoral P53, estadiamento, ocorrência de metástase e ocorrência de recidiva.

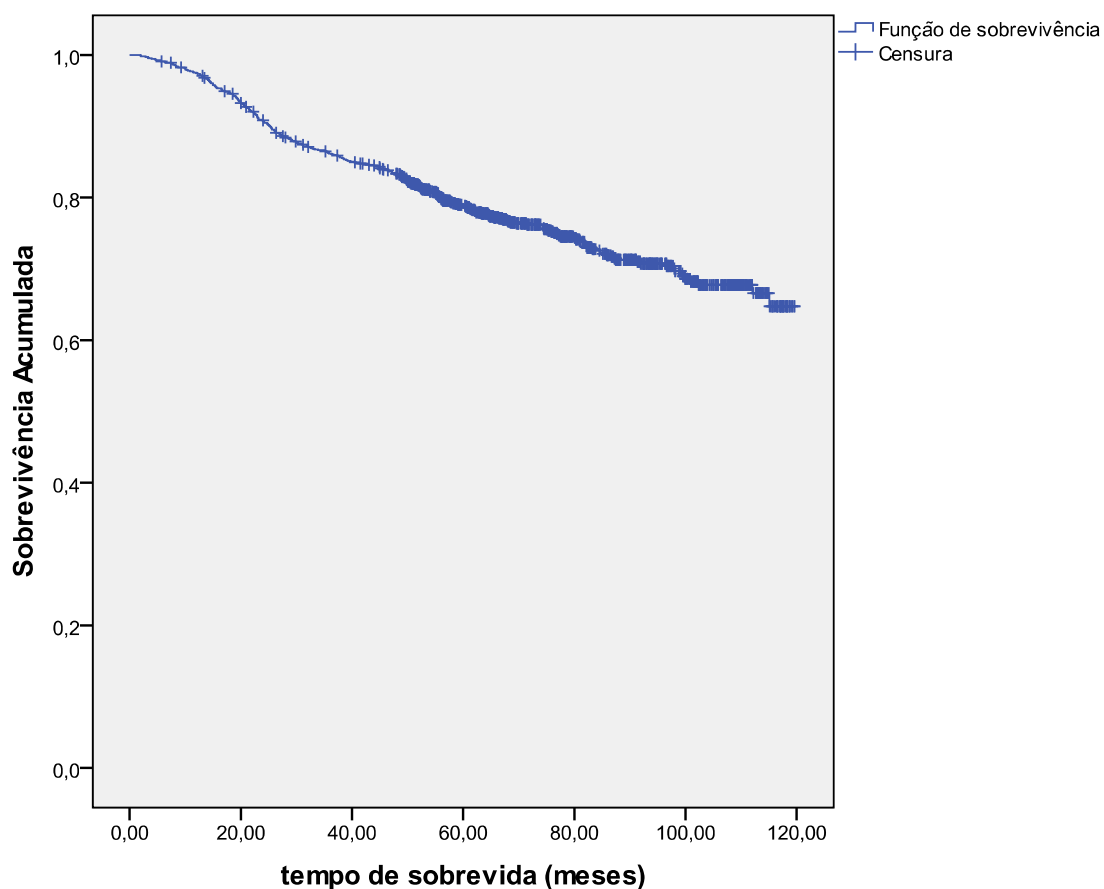
Calculou-se o tempo de sobrevivência em meses, contabilizado desde a data do diagnóstico até o óbito por causa básica de neoplasia mamária, identificado como o evento de interesse, ou a última consulta ou óbito por outras causas, ambas as situações consideradas como censura. Para a identificação dos óbitos, realizou-se o relacionamento entre o banco de dados dos casos analíticos observados neste trabalho e banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade do período de 2000 a 2009, por meio do programa de relacionamento de base de dados Reclink versão 3.1.6.3160, onde se utilizou como parâmetros para comparação de banco de dados: nome, nome da mãe e data de nascimento da paciente.

A análise de sobrevivência foi realizada por meio do método Kaplan-Meier, com o intuito de determinar o tempo de sobrevivência geral e por estrato, conforme as categorias de cada variável. A significância estatística das diferenças entre estratos foi testada pelo método log-rank, o qual também foi utilizado para comparar as curvas de sobrevivência acumulada entre os diferentes estratos. Utilizou-se o modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox (Hazards Ratio - HR) com o objetivo de verificar o efeito independente das variáveis do estudo, utilizando o mesmo nível de significância de  $\alpha=0,05$ . Para a análise estatística fez-se uso do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 18.0.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo conforme a Resolução nº 196 de 16 de outubro de 1996<sup>29</sup>, Projeto de Pesquisa nº 226/09.

## RESULTADOS

Dentre os 1086 casos analisados, identificaram-se 280 eventos de morte e sobrevida de 74,2% em cinco anos. Foram observados 96,34 meses como tempo médio de sobrevida, considerando-se um intervalo de confiança de 95% e erro-padrão de 1,2 meses, conforme exposto na Figura 1.



**Figura 1.** Curva de sobrevida das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Na Tabela 1, encontram-se as principais funções de sobrevida não ajustadas para as variáveis do estudo. Quanto à faixa-etária, não se verificou diferença significativa na sobrevida. Diferentemente, percebeu-se relevante diminuição da sobrevida de acordo com o grau de escolaridade das pacientes. Mulheres com ensino superior apresentaram melhor sobrevida em relação a analfabetas. Diferença significativa registrou-se também para a variável origem do encaminhamento, uma vez que

pacientes de procedência particular demonstraram melhor sobrevida quando comparadas a pacientes oriundas do Sistema Único de Saúde e que compareceram por conta própria. Não foi observada diferença significativa na sobrevida para a variável procedência.

A presença de receptores de estrógeno e progesterona mostraram-se associados a melhor sobrevida, o que ocorreu de forma inversa para marcadores tumorais c-erbB-2 e P53, onde a presença dos mesmos esteve relacionada a pior sobrevida. O estadiamento clínico no momento do diagnóstico apresentou decréscimo de sobrevida associado ao avanço da doença, o que evidencia que pacientes com diagnóstico precoce possuem melhor sobrevida. Relação significativa também foi identificada para pacientes com metástase e recidiva, uma vez que a ausência desses fatores esteve associada à melhor sobrevida e a presença de mais de uma metástase indicou pior prognóstico.

**Tabela 1.** Funções de sobrevida não ajustada para as variáveis das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

Variável	n	Óbitos	Tempo sobrevida			log-rank
			Média de sobrevida	LI 95%	LS 95%	p-valor
<b>Idade ao diagnóstico</b>						
Igual ou menor que 39 anos	153	46	91,3	85,0	97,6	0,128
40 a 49 anos	325	71	100,0	96,0	104,0	
50 a 69 anos	490	130	95,7	92,1	99,2	
70 anos ou mais	118	33	91,5	83,8	99,3	
<b>Grau de instrução</b>						
Analfabeta	136	45	87,3	79,7	94,9	<b>0,004</b>
Ensino fundamental incompleto	437	118	95,7	92,0	99,3	
Ensino fundamental completo	195	57	93,8	88,1	99,5	
Ensino médio completo	213	44	101,7	96,9	106,4	
Ensino superior	59	8	105,8	97,3	114,2	
<b>Origem do encaminhamento</b>						
SUS	621	180	93,0	89,8	96,3	<b>0,009</b>
Não SUS	302	60	102,1	98,1	106,0	
Por conta própria	7	1	91,0	75,1	107,0	
<b>Procedência</b>						
Grande Vitória	685	189	94,7	91,7	97,8	0,137
Região Norte do ES	209	50	96,8	91,3	102,4	
Região Sul do ES	72	18	94,8	86,8	102,9	
Região Serrana do ES	79	15	102,3	95,6	109,1	
Outros estados brasileiros	18	1	114,3	104,9	123,6	
<b>Receptor de estrógeno</b>						
Positivo	631	122	102,3	99,7	104,9	<b>0,001</b>
Negativo	280	99	86,9	81,7	92,0	
<b>Receptor de progesterona</b>						
Positivo	590	113	102,5	99,8	105,2	<b>0,001</b>
Negativo	319	109	88,2	83,5	93,0	
<b>Marcador tumoral c-erbB-2</b>						
Positivo	180	67	85,2	78,8	91,6	<b>0,001</b>
Negativo	635	135	100,4	97,5	103,2	

**Tabela 1.** Funções de sobrevida não ajustada para as variáveis das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 (continuação)

Variável	n	Óbitos	Tempo sobrevida			log-rank
			Média de sobrevida	LI 95%	LS 95%	p-valor
<b>Marcador tumoral P53</b>						
Positivo	163	58	85,3	78,4	92,1	<b>0,001</b>
Negativo	499	113	98,2	94,7	101,7	
<b>Estadiamento clínico</b>						
I	270	17	114,4	112,0	116,8	<b>0,001</b>
II	485	81	104,6	101,8	107,3	
III	240	110	77,8	72,2	83,4	
IV	91	72	37,4	30,1	44,6	
<b>Número de metástases</b>						
Nenhuma	819	81	110,1	108,1	112,1	<b>0,001</b>
Uma	174	128	55,4	50,1	60,6	
Mais de uma	93	71	57,9	51,1	64,6	
<b>Recidiva</b>						
Sim	74	49	69,4	61,4	77,4	<b>0,001</b>
Não	1006	231	98,5	96,1	100,9	

Na Tabela 2 verifica-se que o Hazard Ratio bruto aponta para um maior risco associado ao baixo grau de instrução, bem como para pacientes com encaminhamento oriundo do SUS. Para os receptores hormonais de estrogênio e progesterona e marcador tumoral c-erbB-2 observou-se maior risco para mulheres que apresentaram positividade para esses fatores. O oposto se registrou para o marcador tumoral P53, uma vez que a ausência do mesmo constituiu um indicador de risco. O estadiamento mostrou risco crescente concomitante ao avanço da doença. O número de metástases identificou risco semelhante e superior para pacientes com uma ou mais ocorrências, o que se percebeu também para presença de recidiva.

Na análise multivariada (Tabela 2), onde todas as variáveis foram ajustadas no mesmo modelo, identificou-se relação de risco apenas para estadiamento (Figura 2) metástase (Figura 3) e origem do encaminhamento (Figura 4). Pacientes com estadio IV corresponderam a um risco 9,5 vezes maior em comparação a mulheres com estadio I. A presença de metástase determinou risco 7,4 vezes maior em



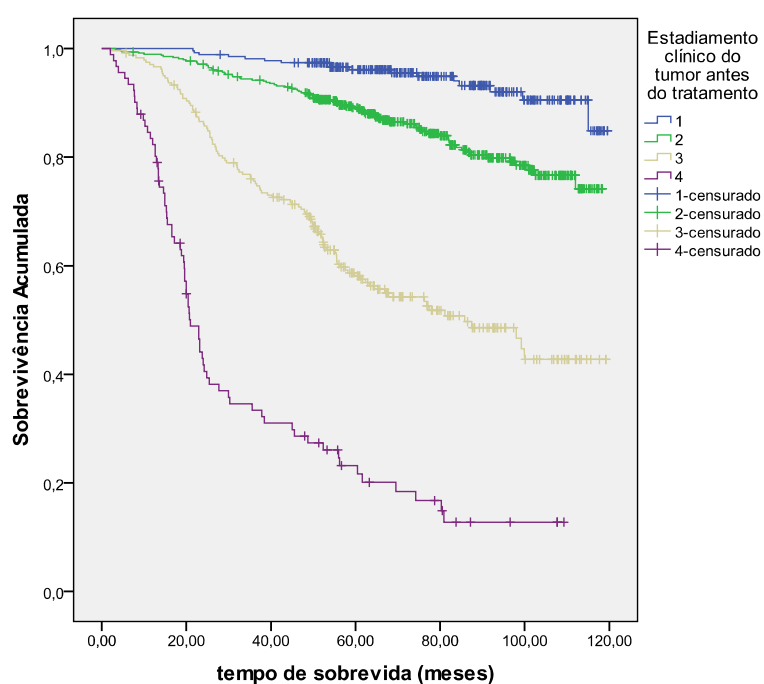
comparação aos casos em que a metástase foi inexistente, número de baixa variação para pacientes que possuíram mais de uma ocorrência. Não se verificou risco para as demais variáveis: receptor de estrógeno (Figura 5); receptor de progesterona (Figura 6); marcador tumoral c-erbB-2 (Figura 7); marcador tumoral P53 (Figura 8); e presença de recidiva (Figura 9).

**Tabela 2.** Hazard ratios associadas às variáveis e modelo multivariável das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

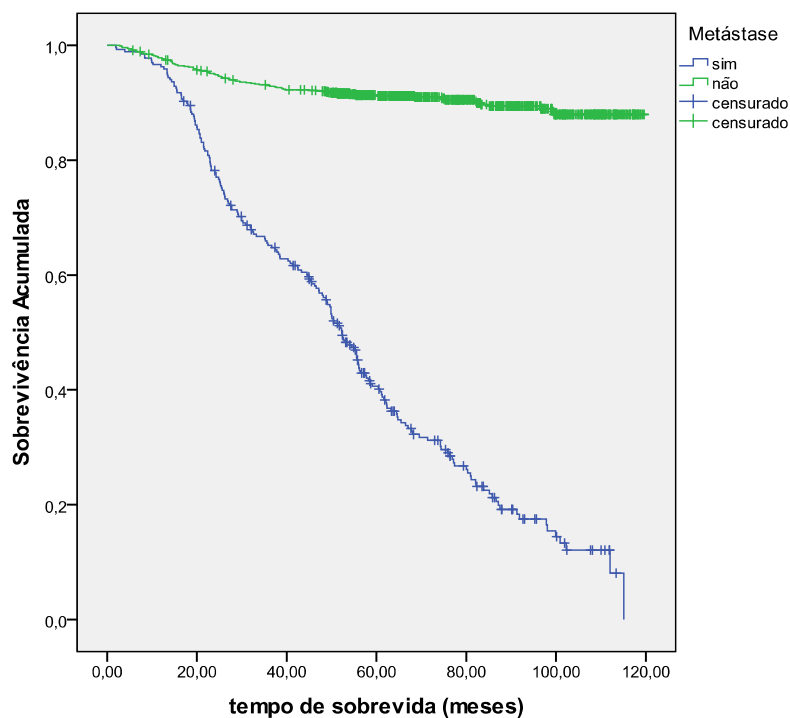
Variável	Hazard ratio não ajustado				Hazard ratio ajustado Cox			
	p-valor	Estimativa	LI 95%	LS 95%	p-valor	Estimativa	LI 95%	LS 95%
<b>Grau de instrução</b>								
Analfabeta	<b>0,006</b>	<b>2,87</b>	<b>1,35</b>	<b>6,08</b>	0,684	1,29	0,37	4,49
Ensino fundamental incompleto	0,059	2,00	0,97	4,08	0,869	0,90	0,27	3,03
Ensino fundamental completo	<b>0,034</b>	<b>2,22</b>	<b>1,06</b>	<b>4,66</b>	0,800	0,85	0,25	2,89
Ensino médio completo	0,337	1,45	0,68	3,07	0,834	0,88	0,25	3,02
Ensino superior		1,00				1,00		
<b>Origem do encaminhamento</b>								
SUS	<b>0,002</b>	<b>1,57</b>	<b>1,17</b>	<b>2,10</b>	<b>0,011</b>	<b>1,73</b>	<b>1,13</b>	<b>2,63</b>
Não SUS		1,00				1,00		
<b>Receptor de estrógeno</b>								
Positivo		1,00				1,00		
Negativo	<b>0,000</b>	<b>2,07</b>	<b>1,59</b>	<b>2,70</b>	0,130	1,49	0,89	2,50
<b>Receptor de progesterona</b>								
Positivo		1,00				1,00		
Negativo	<b>0,000</b>	<b>2,01</b>	<b>1,54</b>	<b>2,61</b>	0,168	1,42	0,86	2,35
<b>Marcador tumoral c-erbB-2</b>								
Positivo		1,00				1,00		
Negativo	<b>0,000</b>	<b>0,50</b>	<b>0,37</b>	<b>0,67</b>	0,073	0,71	0,48	1,03
<b>Marcador tumoral P53</b>								
Positivo		1,00				1,00		
Negativo	<b>0,000</b>	<b>0,57</b>	<b>0,41</b>	<b>0,78</b>	0,411	0,85	0,59	1,24
<b>Estadiamento clínico</b>								
I		1,00				1,00		
II	<b>0,000</b>	<b>2,82</b>	<b>1,67</b>	<b>4,76</b>	0,088	1,89	0,91	3,93
III	<b>0,000</b>	<b>10,32</b>	<b>6,19</b>	<b>17,22</b>	<b>0,000</b>	<b>4,38</b>	<b>2,11</b>	<b>9,06</b>
IV	<b>0,000</b>	<b>35,53</b>	<b>20,86</b>	<b>60,55</b>	<b>0,000</b>	<b>9,67</b>	<b>4,46</b>	<b>20,93</b>

**Tabela 2.** Hazard ratios associadas às variáveis e modelo multivariável das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 (continuação)

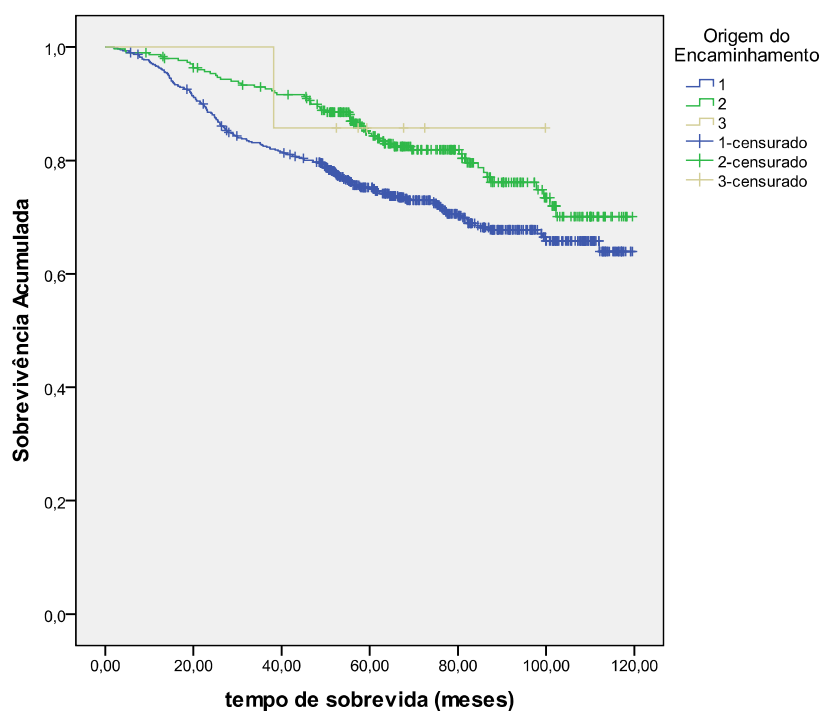
Variável	Hazard ratio não ajustado				Hazard ratio ajustado Cox			
	p-valor	Estimativa	LI 95%	LS 95%	p-valor	Estimativa	LI 95%	LS 95%
<b>Número de metástases</b>								
Nenhuma	<b>0,000</b>	<b>11,93</b>	<b>9,17</b>	<b>15,51</b>	<b>0,000</b>	<b>7,55</b>	<b>4,99</b>	<b>11,42</b>
Uma		1,00				1,00		
<b>Recidiva</b>								
Sim	<b>0,000</b>	<b>3,23</b>	<b>2,37</b>	<b>4,39</b>	0,617	0,89	0,57	1,40
Não		1,00				1,00		



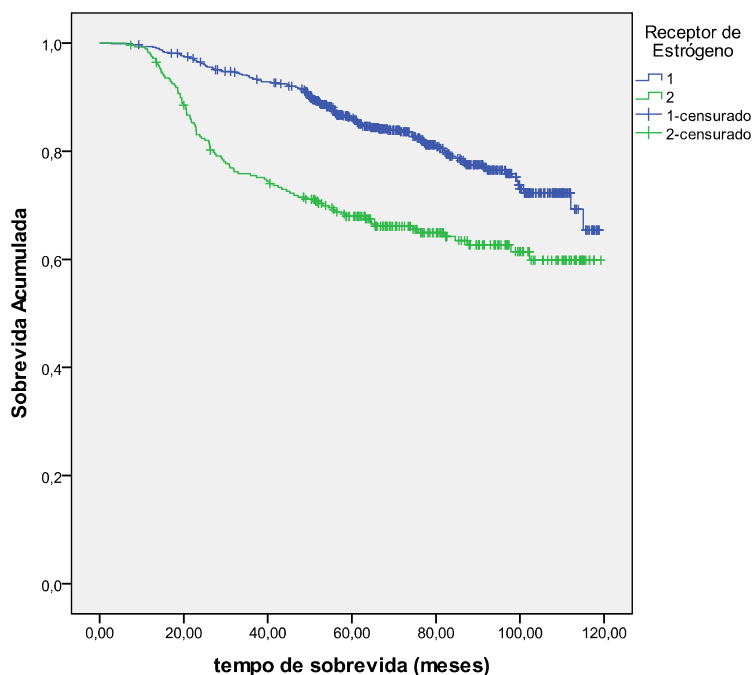
**Figura 2.** Curva de sobrevivência estratificada por estadiamento das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005



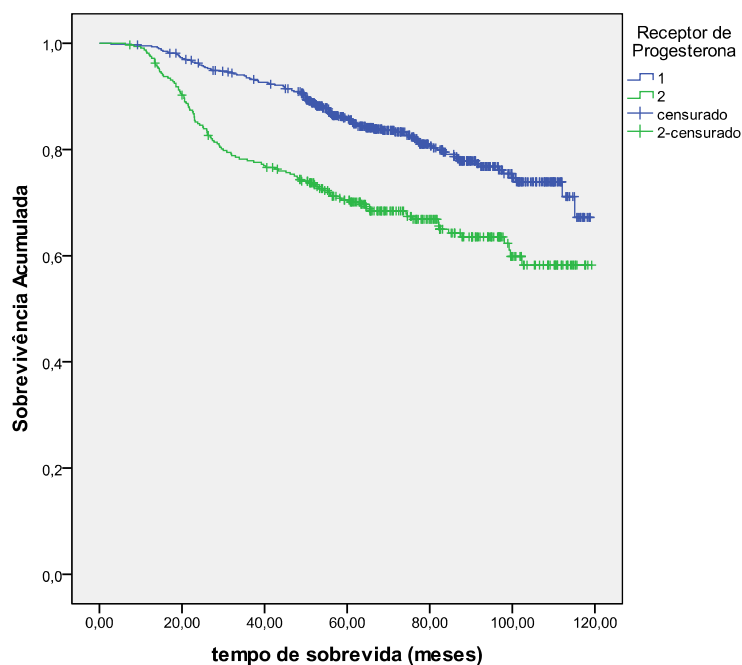
**Figura 3.** Curva de sobrevida estratificada para a ocorrência de metástase das mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005



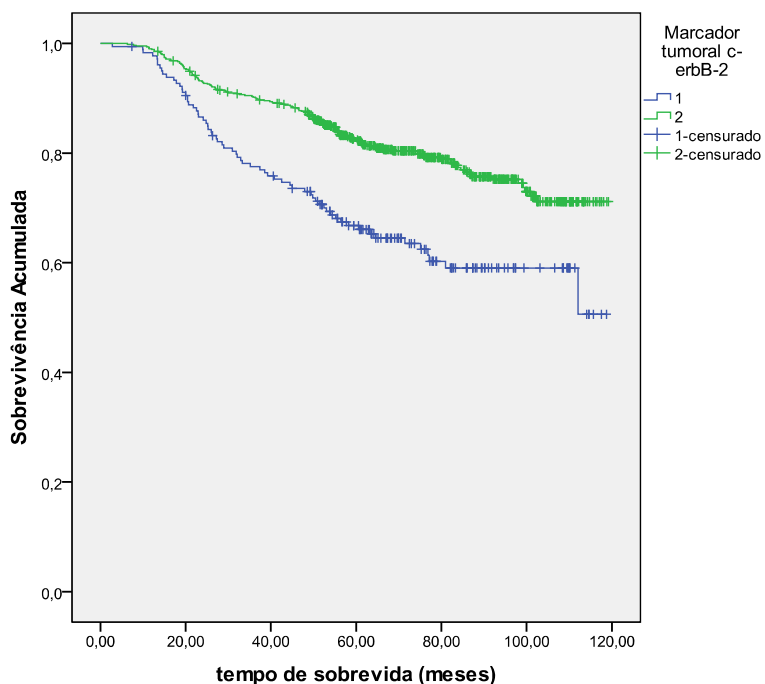
**Figura 4.** Curva de sobrevida estratificada por origem do encaminhamento em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005



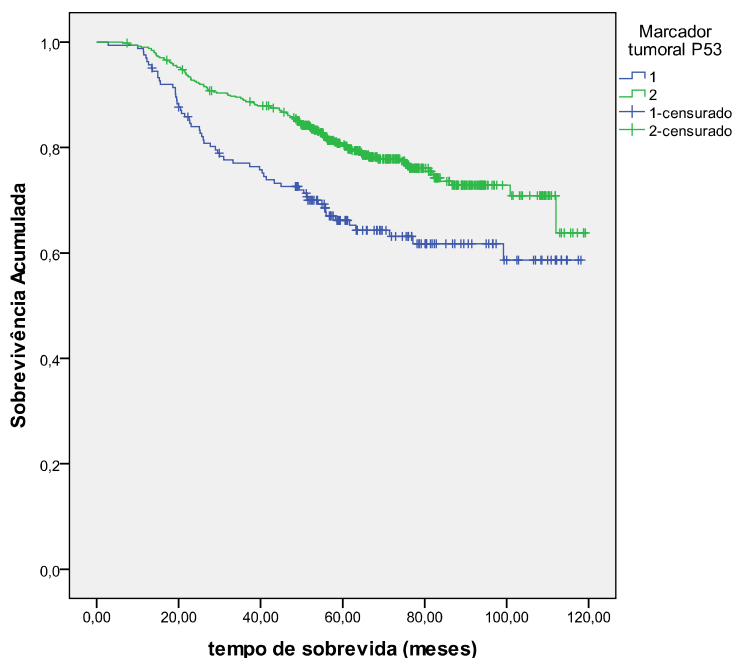
**Figura 5.** Curva de sobrevida estratificada por status do receptor de estrógeno em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005



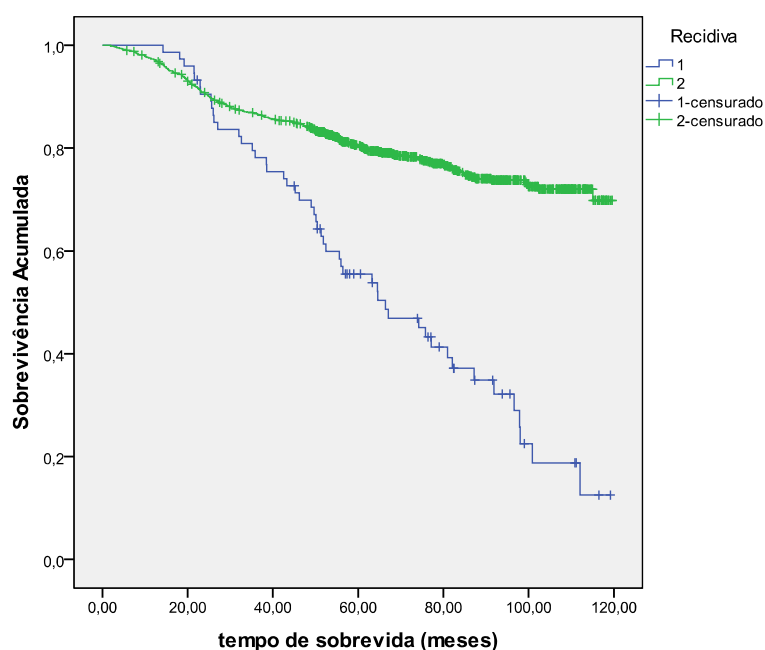
**Figura 6.** Curva de sobrevida estratificada por status do receptor de progesterona em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005



**Figura 7.** Curva de sobrevida estratificada por status do marcador tumoral c-erbB-2 em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005



**Figura 8.** Curva de sobrevida estratificada por status do marcador tumoral P53 em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005



**Figura 9.** Curva de sobrevida estratificada por presença ou ausência de recidiva em mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005

## DISCUSSÃO

Em dois estudos desenvolvidos em Juiz de Fora- MG, encontraram-se sobrevidas superiores a esse estudo. Cintra, Guerra e Bustamante-Teixeira identificaram sobrevida de 82% em pacientes portadoras de câncer de mama não metastático<sup>21</sup>, enquanto Guerra verificou sobrevida de 80,9 em mulheres com câncer de mama diagnosticadas no mesmo período, de 1998 a 2000<sup>22</sup>.

Da mesma forma, encontrou-se sobrevida superior a esse estudo na região sul do país. Moraes, Zanini, Turchiello, Riboldi e Medeiros identificaram sobrevida de cinco anos de 87,7% em um estudo desenvolvido no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul com mulheres diagnosticadas de 1980 a 2000<sup>21</sup>. Mais recentemente, em Santa Catarina, encontrou-se sobrevida de 76,2% em população diagnosticada de 2000 a 2002<sup>23</sup>.

Mendonça, Silva e Caula desenvolveram um estudo em pacientes com câncer de mama submetidas a cirurgia do Instituto Nacional do Câncer, no Rio de Janeiro, no

período de 1995 a 1996 e estimou-se sobrevida de 75% em cinco anos<sup>24</sup>. Ainda, no mesmo local, Eisenberg definiu uma sobrevida de 80% para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares diagnosticadas de 1992 a 1996<sup>25</sup>.

Em dois estudos encontrou-se sobrevida inferior à verificada nesse trabalho. No Estado do Rio de Janeiro, foi identificada sobrevida de 66,2% em três anos para mulheres com câncer de mama que iniciaram o tratamento no período de 1999 a 2002<sup>26</sup>. E no Hospital Ofir Loyola, no Pará, a taxa de sobrevida de cinco anos foi estimada em 61%.

No que diz respeito às variáveis analisadas nesse estudo, as mesmas de caráter sociodemográficas podem se constituir fatores em risco significativos tanto para o desenvolvimento da doença, quanto para a propensão ao óbito. Assim como nesse estudo, a associação entre idade ao diagnóstico e sobrevida tem sido analisada por outros autores<sup>21,22,24</sup>. No entanto, somente no Pará observou-se maior sobrevida para pacientes com faixa etária de 40 a 49 anos<sup>30</sup>. Da mesma forma, outras variáveis tem sido identificadas como determinantes na sobrevida, como a raça/cor<sup>21,23,31</sup> e grau de instrução<sup>23,24</sup>. Na curva estimada pelo método Kaplan Meier, somente grau de instrução e origem do encaminhamento apresentaram essa associação no presente estudo.

Em relação às variáveis clínicas, a ausência dos receptores de estrógeno e progesterona registrou relação com menor sobrevida, o que está em consonância com outros estudos que associam a negatividade desses fatores a pior prognóstico<sup>32,33,34</sup>. A ausência para os marcadores tumorais c-erbB-2 e P53 concorda com estudo desenvolvido em Santa Maria<sup>20</sup>, no qual encontrou-se relação entre pior sobrevida e presença de marcador tumoral c-erbB-2, embora tal constatação não tenha ocorrido para o marcador P53, como neste estudo. No entanto, outros autores associam a presença desse fator ao pior prognóstico<sup>35,36</sup>. Verificou-se a relação entre estadio da doença e prognóstico, visto que o desenvolvimento do tumor significou sobrevida decrescente, bem como a metástase, presente no estadio mais avançado, e a recidiva mostraram pior sobrevida. Cabe destacar que todas as variáveis citadas apresentaram relação com sobrevida quando a análise foi realizada com o Hazard Ratio bruto.



Na análise multivariada, apenas estadiamento, presença de metástase e origem do encaminhamento mostraram relação com sobrevida. A primeira variável consiste na classificação do tumor segundo suas características clínicas, sendo um importante meio para definir o prognóstico e terapêutica das pacientes<sup>37</sup>. Diante do exposto, esse fator se apresentou como um preditor do desfecho da doença e encontra relação direta com a ocorrência de metástase, uma vez que o estadiamento mais avançado implica na existência de outras localidades acometidas pelo mesmo tumor. A mesma relação foi verificada por outros autores<sup>21,22,23</sup>.

## CONCLUSÃO

Assim, percebe-se maior risco associado a: baixa escolaridade, encaminhamento proveniente do Sistema Único de Saúde, negatividade para receptores de estrógeno e progesterona e marcador tumoral c-erbB-2, positividade para marcador tumoral P53, estadiamento avançado e ocorrência de metástase e recidiva. As duas primeiras variáveis permitem inferir que o nível socioeconômico encontra-se relacionado com pior prognóstico, como já verificado em outros estudos<sup>23,24</sup>. Os fatores clínicos mostram associação com o desenvolvimento e a agressividade do tumor<sup>32,33,34,35,36</sup>.

Identificou-se, na análise multivariada, que somente o estadiamento e a metástase apresentaram relação com a sobrevida das pacientes com câncer de mama. O primeiro, no entanto, não se constitui um fator de risco, mas especifica a caracterização do nível de desenvolvimento da doença no momento do diagnóstico. A descrição clínica do tumor proporciona embasamento para a adoção da terapêutica e, de certa forma, permite estimar o tempo que a paciente levou para procurar um serviço de saúde. Da mesma forma, a metástase mostra-se como um reflexo do estadiamento, uma vez que somente em mulheres com estadiamento avançado constata-se essa ocorrência.

Nesse sentido, o estadiamento realizado no momento do diagnóstico possibilita inferir em que nível registram-se os casos analisados com objetivo de diminuir a mortalidade associada ao câncer de mama. Na atenção primária, onde cabem medidas para prevenção da doença, fatores de risco como: consumo de cigarro e

álcool, além da falta de prática de atividades físicas e alimentação pouco saudável devem ser evitados como iniciativa individual da população. Ao nível secundário caberiam as políticas públicas de detecção precoce do tumor, onde as estratégias de rastreamento (mamografia, exame clínico das mamas e autoexame) encontram-se voltadas para uma doença que já mostrou início biológico, mas ainda se apresenta em estágio inicial. Por fim, o nível terciário encontra-se presente quando as manifestações clínicas são evidentes e procura-se evitar possível recidiva<sup>38</sup>.

Quando o estadiamento se encontra avançado, observa-se que há falhas no nível secundário, visto que a diminuição dos fatores de risco no nível primário não garante a ausência da doença. A realização do exame clínico das mamas e da mamografia, conforme estabelecido pela política pública de saúde do país<sup>8</sup>, configuram em ações de controle da doença que, quando feitas anualmente, permitem que o tumor seja detectado precocemente e diminuem a possibilidade de óbito. Dessa forma, cabe às políticas públicas do país promover conscientização da população quanto às medidas de detecção precoce, bem como garantir o acesso aos serviços públicos de saúde.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> World Health Organization. Global Action Against Cancer. Geneva: WHO Press; 2005.
- <sup>2</sup> World Health Organization. World cancer report. Geneva: WHO Press; 2008.
- <sup>3</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed. rev. atual. ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2008. 23p.
- <sup>4</sup> World Health Organization. The World Health Organization's fight against cancer – Strategies that prevent, cure and care. Geneva: WHO Press; 2007.
- <sup>5</sup> World Health Organization. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: module 3. Geneva: WHO Press; 2007.
- <sup>6</sup> Brasil. Data-Sus. Taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas. Brasília, 2009. [acesso em jun 2009]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/c10.def>>
- <sup>7</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
- <sup>8</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama: documento do consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- <sup>9</sup> Michaelson JS, Silverstein M, Wyatt J, Weber G, Moore R, Halpern E, Kopans DB, et al. Predicting the survival of patients with breast carcinoma using tumor size. *Cancer* 2002; 95(4): 713-23.
- <sup>10</sup> American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, Inc; 2007.

- <sup>11</sup> Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'onofrio C, Banks P, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology* 2006; 15: 579–594.
- <sup>12</sup> Kligerman J. Editorial: O registro hospitalar de câncer no Brasil. *Rev Bras Cancerol* 2001; 47(4): 357-59.
- <sup>13</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Registro hospitalar de câncer: dados dos hospitais do INCA, relatório anual de 1994/1998. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- <sup>14</sup> World Health Organization. National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines. 2. Ed. Geneva: WHO Press; 2002.
- <sup>15</sup> Dawson B, Trapp RG. Bioestatística: básica e clínica. 3. ed Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda; 2001.
- <sup>16</sup> Cox DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc Ser A* 1972; 34(2): 187-220.
- <sup>17</sup> Pagano M, Gauvreau K. Princípios da Bioestatística. São Paulo: Cengage Learning; 2008.
- <sup>18</sup> Medronho RA, Block KV, Luiz RR, Werneck GL. Epidemiologia. 2ed. São Paulo: Atheneu; 2009.
- <sup>19</sup> Matthews DE. Using and understanding medical statistics. 3.ed London: Karger AG; 1996.
- <sup>20</sup> Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saude Publica* 2006; 22(10): 2219-2228.
- <sup>21</sup> Cintra JRD, Guerra MR, Bustamente-Teixeira MT. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. *AMB Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(4): 339-46.
- <sup>22</sup> Guerra MR. Sobrevida e fatores prognósticos para o câncer de mama em Juiz de Fora, Minas Gerais, na coorte diagnosticada entre 1998 e 2000 [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade do Rio de Janeiro; 2007.
- <sup>23</sup> Schneider IJC. Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina [dissertação]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2008.
- <sup>24</sup> Mendonça GAS, Silva AM, Caula, Wagner M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20(5) 1232-9.
- <sup>25</sup> Eisenberg ALA. Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares [tese]. Escola Nacional de Saúde Pública; 2004.
- <sup>26</sup> Brito C. Avaliação do tratamento à paciente com câncer de mama nas unidades oncológicas do Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro. [dissertação] Escola Nacional de Saúde Pública; 2004.
- <sup>27</sup> Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama no estado Pará [dissertação]. Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará; 2001.
- <sup>28</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005. Brasília, 2005. [acesso em jun 2009]. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741\\_19\\_12\\_2005.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html)>
- <sup>29</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 196 de 10 de outubro de 1996. Brasília, 1996. [acesso abr 2009]. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_96.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm)>
- <sup>30</sup> Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama no estado Pará [dissertação]. Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará; 2001.
- <sup>31</sup> Hsu JL, Glaser SL, West DW. Racial/ethnic differences in breast cancer survival among San Francisco Bay area woman. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89(17): 1311-2.
- <sup>32</sup> Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesteron receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype. *Cancer* 2007; 109(9): 1721-1728.
- <sup>33</sup> Onitilo AA, Engel JM, Greenlee RT, Mukesh B. Breast cancer subtypes based on ER/PR and Her2 expression: comparison af clinicopathologic features and survival. *Clin Med Res* 2009, 7(1/2): 4-13.

- <sup>34</sup> Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Lee AHS, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer*, 109(1): 25-32, 2007.
- <sup>35</sup> Simão TA, Ribeiro FS, Amorim LMF, Albano RM, Andrada-Serpa MJ, Cardoso LEB, et al. TP53 mutations in breast cancer tumors of patients from Rio de Janeiro, Brazil: association with risk factors and tumor characteristics. *Int J Cancer Res* 2002; 101, 69-73.
- <sup>36</sup> Miller LD, Smeds JS, George J, Vega VB, Vergara L, Ploner A, et al. An expression signature for p53 status in human breast cancer predicts mutation status, transcriptional effects, and patient survival. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102; 13550-5.
- <sup>37</sup> Brasil. Secretaria Nacional de Assistência à saúde. Instituto Nacional do Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. 6.ed. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- <sup>38</sup> Thuler LCS. Considerações sobre o câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol* 2003; 49(4): 227-238.

## **5. CONCLUSÃO**

Quanto ao perfil sociodemográfico da população analisada, a relação entre mortalidade e grau de instrução permitiu inferir que a baixa escolaridade representa entrave na prevenção secundária do câncer de mama, no que diz respeito à prática do autoexame e à procura por parte da mulher a serviços de saúde que realizem o exame clínico das mamas e a mamografia. A instrução constitui uma significativa ferramenta quando se considera que informações sobre métodos de detecção precoce mostram-se melhor compreendidos e internalizados por indivíduos com escolaridade mais elevada.

No que diz respeito às características clínicas, cabe ressaltar que, embora o estadiamento não tenha sido considerado tardio em sua maior incidência, verificou-se grande ocorrência de metástases. Uma vez que o diagnóstico tardio remete a índices maiores de óbito, cabe destacar a importância de políticas públicas que proporcionem maior conscientização e facilitem o acesso da população feminina aos serviços de saúde, com o objetivo de evitar o avanço da doença.

Na análise multivariada, onde somente o estadiamento e a metástase apresentaram relação com a sobrevida das pacientes, percebeu-se que essa primeira variável, como uma ferramenta para classificar o grau de desenvolvimento da doença, possibilita inferir se houve falha tanto na disponibilidade dos serviços de saúde, como na promoção dos métodos de detecção precoce por parte dos mesmos. Estadiamento tardio indica que não houve procura por parte da mulher a medidas de rastreamento e, dessa forma, percebe-se a necessidade de políticas públicas que divulguem a necessidade da detecção precoce para um melhor prognóstico.

Esse estudo ratifica a importância do diagnóstico precoce, bem como concorda com outras pesquisas ao verificar que o baixo nível de instrução encontra-se relacionado com maior mortalidade. Torna-se essencial que, em vista de uma doença com incidência crescente e relevantes repercussões físicas e psicológicas, o Sistema Único de Saúde esteja preparado para instruir e proporcionar acesso a toda a população, com foco em diminuir a mortalidade e proporcionar melhor qualidade de vida às mulheres acometidas com essa doença.

Deve-se considerar que este estudo foi desenvolvido em uma única instituição de diagnóstico e tratamento de câncer da cidade de Vitória e que se torna evidente a necessidade de outras pesquisas que abranjam todo o Estado do Espírito Santo,

com o objetivo de proporcionar maiores subsídios às políticas públicas de planejamento na detecção precoce e controle da doença.

## **6. REFERÊNCIAS**



AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008**. Atlanta: American Cancer Society, 2007.

ANDRIOLO, Adagmar. Marcadores tumorais. **Revista Brasileira de Medicina**, 52 (7): 641-653, 1996.

BASTOS, João Luiz; PERES, Marco Aurélio; PERES, Karen Glazer; DUMITH, Samuel Carvalho; GIGANTE, Denise Petrucci. Diferenças socioeconômicas entre autoclassificação e heteroclassificação de cor/raça. **Rev de Saúde Pública**, 42(2): 324-334, 2008.

BAUER, Katrina R.; BROWN, Monica; CRESS, Rosemary D.; PARISE, Carl A.; CAGGIANO, Vicent. Descriptive Analysis of Estrogen Receptor (ER) – Negative, Progesterone Receptor (PR) – Negative, and HER2 – Negative Invasive Breast Cancer, the So-called Triple-Negative Phenotype. **American Cancer Society**, 109(9): 1721-1728, 2007.

BITTENCOURT, Rosane; SCALETZKY, Andréa; BOEHL, Júlio A. Rossi. Perfil epidemiológico do câncer na rede Pública em Porto Alegre. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 50(2): 95-101, 2004.

BRAY, Freddie; MCCARRON, Peter; PARKIN D. Maxwell. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. **Breast Cancer Res**, 6:229-239, 2004.

BRASIL. Data-Sus. **Sistema de Informações sobre Mortalidade**. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/catalogo/sim.htm>. Acesso mai 2009c.

BRASIL. Data-Sus. **Taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/c10.def>. Acesso junho 2009b.

BRASIL. Lei nº 9394 de 20 de dezembro de 1996. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9394.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9394.htm) Acesso janeiro 2010.

BRASIL. Secretaria Nacional de Assistência à saúde. Instituto Nacional do Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos**. Traduzido por Ana Lucia Amaral Eisberg. 6.ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRITO, Cláudia. **Avaliação do tratamento à paciente com câncer de mama nas unidades oncológicas do Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de**

**Janeiro.** Dissertação de mestrado em Ciências. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa; FAERSTEIN, Eduardo; LATORRE, Maria do Rosário. Técnicas de análise de sobrevida. **Caderno de Saúde Pública**, 18(3): 579-594, 2002.

CAMARGO, R. de Camargo Jr; COELI, Claudia Medina. Aplicativo para o relacionamento de banco de dados implementando o método probabilistic record linkage. **Caderno de Saúde Pública**, 16(2): 439-437.

CAMARGO, R. de Camargo Jr; COELI, Claudia Medina. **RecLink: Relacionamento probabilístico de registros.** Rio de Janeiro: 2007.

CAMPOLINA, Alessandro Gonçalves; CICONELLI, Rozana Mesquita. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. **Revista Panamericana de Salud Publica**, 19(2):128-136, 2006.

CARVALHO, Marilia de Sá; ANDREOZZI, Valeska Lima; CODEÇO, Claudia Torres. **Análise de sobrevida: teoria e aplicações em saúde.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005.

CINTRA, Jane Rocha Duarte; GUERRA, Maximiliano Ribeiro; BUSTAMENTE-TEIXEIRA, Maria Teresa. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 54(4): 339-346, 2008.

COOKE, T; REEVES, J; LANIGAN, A; STANTON, P. HER2 as a prognostic and predictive marker for breast cancer. **Annals of Oncology**, 12(1): 23-8, 2001.

COX, D R. Regression models and life-tables. **Journal of the Royal Statistical Society**, 34(2): 187-220, 1972.

DANGELO, José Geraldo; FATTINI, Carlo Américo. **Anatomia humana sistêmica e segmentar.** 3ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

DAWNSON, Beth; TRAPP, Robert G. **Bioestatística: básica e clínica.** 3. ed Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, 2001.

EISENBERG, Ana Lucia Amaral. **Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos**

**axilares.** Tese de doutorado em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

FERLEY J, PARKIN DM, STELIAROVA-FOUCHER E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. **European Journal of Cancer**, 46: 765-781, 2010.

FOBAIR, Pat; STEWART, Susan L; CHANG, Subo; D'ONOFRIO, Carol; BANKS, Priscilla; BLOOM, Joan R. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. **Psycho-Oncology**, 15: 579–594, 2006.

GUERRA, Maximiniano Ribeiro. **Sobrevida e fatores prognósticos para o câncer de mama em Juiz de Fora, Minas Gerais, na coorte diagnosticada entre 1998 e 2000.** Tese de doutorado em Saúde Coletiva. Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2007.

GUERRA, Maximiniano Ribeiro; GALLO, Cláudia Vitória de Moura; AZEVEDO, Gulnar; MENDONÇA Silva. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 51(3): 227-234, 2005.

HÁ, Mina; MABUCHI, Kiyohiko; SIGURDSON, Alice J, et al. Smoking Cigarettes before First Childbirth and Risk of Breast Cancer. **Am J Epidemiol**, 166:55-61, 2007.

HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA. **Registro Hospitalar de Câncer.** Disponível em: <http://www.santarita.org.br/default.cfm?target=conteudo&id=43&uidmenu=29>. Acesso junho 2009.

HUSSAIN SK, LENNER P, SUNDQUIST J, HEMMINKI K. Influence of education level on cancer survival in Sweden. **Ann Oncol**,19:156–62, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Rotinas e procedimentos (Registro Hospitalar de Câncer).** Rio de Janeiro: INCA, 2000.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço.** 3. ed. rev. atual. ampl. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativas 2010: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2009a.

KAPLAN, E L; MEIER, Paul. Nonparametric estimation from incomplete observations. **Journal of American Statistical Association**, 53: 457-481, 1958.

KLIGERMAN, J. O registro Hospitalar de Câncer no Brasil [editorial]. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 47(4): 357-59, 2001.

KUSHI, Lawrence H; BYERS, Tim; DOYLE, Colleen, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. **CA Cancer J Clin**, 56: 254-281, 2006.

LAHMANN, Petra H; HOFFMANN, Kurt; ALLEN, Naomi, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). **International Journal of Cancer**, 111 762–771, 2004.

LIE, Janne-Anne S; ROESSINK, Jolanta; KJÆRHEIM, Kristina. Breast cancer and night work among Norwegian nurses. **Cancer Causes and Control**, 17:39-44, 2006.

LOUZADA-NETO, Francisco; PEREIRA, Brasílio Bragança. Modelos de análise de sobrevivência. **Caderno de Saúde Coletiva**, 8(1): 9-26, 2000.

MASO, Luisigino Dal; ZUCCHETTO, Antonella; TALAMINI, Renato, et al. Effect of obesity and other lifestyle factors on mortality in women with breast cancer. **Int J Cancer**, 123, 2188-2194, 2008.

MENDONÇA, Gulnar Azevedo e Silva; SILVA, Aline Moraes da; CAULA, Wagner Manoel. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, 20(5) 1232-1239, 2004.

MILLER, LD; SMEDS, JS; GEORGE, J; VEGA, VB; VERGARA, L; PLONER, A; *et al.* An expression signature for p53 status in human breast cancer predicts mutation status, transcriptional effects, and patient survival. **Proceedings of the national Academy of Sciences of the United States of America**, 102: 13550-5, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Controle do Câncer de Mama: Documento do Consenso**. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis**. Brasil, 15 capitais e Distrito Federal 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O que é CGDANT.** Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=30493](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=30493). Acesso agosto 2010a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 3535 de 02 de setembro de 1998. Disponível em: <http://www.farmaceuticovirtual.com.br/html/portaria3535.htm>. Acesso junho 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741\\_19\\_12\\_2005.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html). Acesso abril 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância de Doenças Crônicas Não Transmissíveis.** Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31877&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31877&janela=1) Acesso agosto 2010b.

MORAES, Anaelena Bragança de; ZANINI, Roselaine Ruviano; TURCHIELLO, Marcelo Scalvenzi, et al. Estudo da sobrevivência de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, 22(10): 2219-2228, 2006.

MORIMOTO, Libby M; WHITE, Emily, CHEN, Z, et al. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). **Cancer Causes and Control**, 13: 741-751, 2002.

ONITILLO, Adedayo A.; ENGEL, Jessica M.; GREENLEE, Robert; MUKESH, Bickol N. Breast Cancer Subtypes Based on ER/PR and Her2 Expression: Comparison of Clinicopathologic Features and Survival. **Clinical Medicine & Research**, 7(1/2): 4-13, 2009.

OSBORNE, Cynthia; OSTIR, Glenn; DU, Xianglin, et al. The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, 93: 41-47, 2005.

PAIVA, Carlos Eduardo; RIBEIRO, Bianca Sakamoto; GODINHO, Agildo Alvarenga; MEIRELLES, Ricardo de Souza Portes; SILVA, Eduardo Vignoli Guzella da; MARQUES, Guilherme D'Addazio; ROSSINI JUNIOR, Olamir. Fatores de Risco para

Câncer de Mama em Juiz de Fora (MG): um estudo caso-controle. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 48(2): 231-237, 2002.

PEREIRA, Waltair Maria Martins. **Mortalidade e sobrevida por câncer de mama no estado Pará**. Dissertação de Mestrado em Saúde Pública. FIOCRUZ/ Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará, 2001.

PETRI, Anette Lykke; TJONNELAND, Anne; GAMBORG, Michael, et al. Alcohol Intake, Type of Beverage, and Risk of Breast Cancer in Pre- and Postmenopausal Women. **Alcohol Clin Exp Res**, 28 (7): 1084-1090, 2004.

PUKKALA, Fero; AUVINEN, Anssi; WAHLBERG, Gunilla. Incidence of cancer among Finnish airline cabin attendants, 1967-92. **BMJ**, 311:649-52, 1995.

RAFNSSON, Vilhjálmur; TULINIUS, Hrafn; JÓNASSON, Jóhanna Gunnlaugur, Hrafnkelsson. Risk of breast cancer in female flight attendants: a population-based study (Iceland). **Cancer Causes and Control**, 12:95-101, 2001.

RADKA, Emad A.; EL-SAYES, Maysa E.; GREEN, Andrew R.; LEE, Andrew H. S.; ROBERTSON, John F.; ELLIS, Ian O.; Prognostic Markers in Triple-Negative Breast Cancer. **American Cancer Society**, 109(1): 25-32, 2007.

RONCO, Alvaro L.; DE STEFANI, Eduardo; BOFFETTA, Paolo, et al. Food patterns and risk of breast cancer: A factor analysis study in Uruguay. **Int. J. Cancer**, 119: 1672-8, 2006.

SANTOS, Alcides Ferreira. Hormonioterapia na doença metastática. In: BARROS, Alfredo Carlos S. D.; SILVA, Henrique M. Salvador Silva; DIAS, Azio Novais; NAZÁRIO, Afonso Celso P.; FILHO, Antônio S. S. Figueira. **Mastologia Condutas**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. P. 136-142.

SCHNEIDER, Ione Jayce Ceola. **Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina**. 2008. Dissertação de Mestrado em Saúde Pública. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

SIMÃO, TA; RIBEIRO, FS; AMORIM, LMF; ALBANO, RM; ANDRADA-SERPA, MJ; CARDOSO, LEB; *et al.* TP53 mutations in breast cancer tumors of patients from Rio de Janeiro, Brazil: association with risk factors and tumor characteristics. **International Journal of Cancer Research**, 101: 69-73, 2002.

STANCATO, Kátia; SOLÍS, María Pérez; GABAN, Ana Carolina; GUTIÉRREZ, Isaac Garrido; BISPO, Caroline Conceição; LICCO, Alessandra Luciana. Fatores de risco e proteção no âmbito escolar e prevalência de consumo de álcool e tabaco em alunos de 11 anos brasileiros e espanhóis. In: **XVII Congresso de Iniciação Científica da Unicamp, 2009, Campinas**. Painel. Campinas, UNICAMP.

THULER, Luiz Claudio Santos. Considerações sobre o câncer de mama feminino. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 49(4), 227-238, 2003.

WOLFF AC, HAMMOND ME, SCHWARTZ JN et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. **Arch Pathol Lab Med**, 131: 18, 2007.


WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases**. Geneva: WHO Press, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer control: knowledge into action. WHO guide for effective programmes**. Geneva: WHO Press, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Action Against Cancer**. Geneva: WHO Press, 2005.

ZHANG, Shumin M; LEE, I-Min; MANSON, JoAnn E; COOK, Nancy R; WILLETT, Walter C; BURING, Julie E. Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk in the Women's Health Study. **Am L Epidemiol**, 165: 667-676, 2007.

## ANEXO A - Ficha de Registro de Tumor do Hospital Santa Rita de Cássia

		<b>FICHA DE REGISTRO DE TUMOR</b>	
01. Nº DO PRONTUÁRIO:		02. Nº DE REGISTRO RHC:	
CASO ANALÍTICO: ( ) 1. SIM ( ) 2. NÃO			
<b>IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE</b>			
03. NOME:			
04. SEXO: ( ) 1. MASCULINO ( ) 2. FEMININO ( ) 3. IGNORADO			
ENDEREÇO: RUA / Nº / COMPLEMENTO:			
BAIRRO:			
CIDADE:		UF:	TELEFONE:
CEP:			
05. IDADE:		06. DATA DE NASCIMENTO: / /	
07. LOCAL DE NASCIMENTO:			
08. RAÇA/COR:		09. GRAU DE INSTRUÇÃO:	
( ) 1. BRANCA ( ) 3. AMARELA ( ) 5. INDÍGENA ( ) 2. NEGRA ( ) 4. PARDA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO		( ) 1. ANALFABETO ( ) 3. 1º GRAU COMP. ( ) 5. NÍVEL SUPERIOR ( ) 2. 1º GRAU INCOMP. ( ) 4. 2º GRAU COMP. ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO	
10. OCUPAÇÃO:		11. PROCEDÊNCIA:	
12. CLÍNICA DE ENTRADA:		13. CLÍNICA DO 1º ATENDIMENTO:	
14. REGISTRO DE IDENTIFICAÇÃO CIVIL CPF/CARTÃO DO SUS:                     -			
<b>INFORMAÇÕES SOBRE: A DOENÇA, TRATAMENTO, ÓBITO E REGISTRO HOSPITALAR</b>			
15. DATA DA CONSULTA: / /		17. DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS ANTERIORES	
16. DATA DO DIAGNÓSTICO: / /		( ) 1. SEM DIAG. / SEM TRAT. ( ) 3. COM DIAG. / COM TRAT. ( ) 5. SEM INFORMAÇÃO ( ) 2. COM DIAG. / SEM TRAT. ( ) 4. OUTROS	
18. BASE MAIS IMPORTANTE DO DIAGNÓSTICO			
( ) 1. EXAME CLÍNICO E/OU PATOLOGIA CLÍNICA ( ) 4. CIRURGIA EXPLORADORA/NECRÓPSIA ( ) 7. HISTOLOGIA DO TUMOR PRIMÁRIO ( ) 2. EXAMES POR IMAGEM ( ) 5. CITOLOGIA OU HEMATOLOGIA ( ) 8. SEM INFORMAÇÃO ( ) 3. ENDOSCOPIA ( ) 6. HISTOLOGIA DA METÁSTASE			
19. LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO:		20. TIPO HISTOLÓGICO:	
21. MAIS DE UM TUMOR PRIMÁRIO: ( ) 1. NÃO ( ) 2. SIM ( ) 3. DUVIDOSO		22a. ESTADIAMENTO:	
22b. OUTRO ESTADIAMENTO (PARA < 18 ANOS):		23. TNM:	24. pTNM:
25. LOCALIZAÇÃO DE METÁSTASE À DISTÂNCIA:         -         -         -			
26. DATA DO INÍCIO DO 1º TRATAMENTO NO HOSPITAL: / /			
27. PRINCIPAL RAZÃO PARA NÃO REALIZAÇÃO DO 1º TRATAMENTO NO HOSPITAL		28. PRIMEIRO TRATAMENTO RECEBIDO NO HOSPITAL	
( ) 1. RECUSA DO TRATAMENTO ( ) 2. DOENÇAS AVANÇADAS, FALTA DE CONDIÇÕES CLÍNICAS ( ) 3. OUTRAS DOENÇAS ASSOCIADAS ( ) 4. ABANDONO DE TRATAMENTO ( ) 5. COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO ( ) 6. ÓBITO ( ) 7. OUTRAS ( ) 8. NÃO SE APLICA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO		( ) 1. NENHUM ( ) 2. CIRURGIA ( ) 3. RADIOTERAPIA ( ) 4. QUIMIOTERAPIA ( ) 5. HORMONIOTERAPIA ( ) 6. TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ( ) 7. IMUNOTERAPIA ( ) 8. OUTROS ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO	
29. ESTADO DA DOENÇA AO FINAL DO 1º TRATAMENTO NO HOSPITAL			
( ) 1. S/ EVIDÊNCIA DA DOENÇA (REMISSÃO COMPLETA) ( ) 2. REMISSÃO PARCIAL ( ) 3. DOENÇA ESTÁVEL ( ) 4. DOENÇA EM PROGRESSÃO ( ) 5. FORA DE POSSIBILIDADE TERAPÊUTICA ( ) 6. ÓBITO ( ) 8. NÃO SE APLICA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO			
30. DATA DO ÓBITO: / /		31. CAUSA IMEDIATA DA MORTE:	
32. CAUSA BÁSICA DA MORTE:		33. SEGUIMENTO: ( ) 1. SIM ( ) 2. NÃO	
34. CÓDIGO DO REGISTRADOR:		35. DATA DO PREENCHIMENTO DA FICHA: / /	
<b>ITENS OPCIONAIS</b>			
36. ESTADO CONJUGAL ATUAL: ( ) 1. CASADO ( ) 2. SOLTEIRO ( ) 3. DESQUITADO/SEPARADO/DIVORCIADO ( ) 4. VIÚVO ( ) 5. SEM INFORMAÇÃO			
37. DATA DA TRIAGEM: / /		38. HISTÓRICO FAMILIAR DE CÂNCER: ( ) 1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO	
39. ALCOOLISMO: ( ) 1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) 8. NÃO SE APLICA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO			
40. TABAGISMO: ( ) 1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) 8. NÃO SE APLICA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO			
<b>INFORMAÇÕES SOBRE DOENÇA</b>			
41. ORIGEM DO ENCAMINHAMENTO: ( ) 1. SUS ( ) 2. NÃO SUS ( ) 3. VEIO POR CONTA PRÓPRIA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO			
42. EXAMES RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO DA TERAPÊUTICA DO TUMOR:			
( ) 1. EXAME CLÍNICO E PATOLOGIA CLÍNICA ( ) 3. ENDOSCOPIA E CIRURGIA EXPLORADORA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO ( ) 2. EXAMES POR IMAGEM ( ) 4. ANATOMIA PATOLÓGICA			
43. LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA PROVÁVEL:			
44. LATERALIDADE: ( ) 1. DIREITA ( ) 2. ESQUERDA ( ) 3. BILATERAL ( ) 8. NÃO SE APLICA ( ) 9. SEM INFORMAÇÃO			



**ANEXO B – Instrumento utilizado para a coleta de dados**

Nome:			
Prontuário:		MV:	
Receptor de Estrógeno	<input type="checkbox"/> positivo	<input type="checkbox"/> negativo	<input type="checkbox"/> sem informação
Receptor de Progesterona	<input type="checkbox"/> positivo	<input type="checkbox"/> negativo	<input type="checkbox"/> sem informação
Marcador Tumoral C-erbB-2	<input type="checkbox"/> positivo	<input type="checkbox"/> negativo	<input type="checkbox"/> sem informação
Marcador Tumoral P53	<input type="checkbox"/> positivo	<input type="checkbox"/> negativo	<input type="checkbox"/> sem informação
Recidiva	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não	<input type="checkbox"/> sem informação
Metástase	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não	<input type="checkbox"/> sem informação
Tipo de tratamento			
<input type="checkbox"/> Cirurgia	<input type="checkbox"/> Quimioterapia	<input type="checkbox"/> Radioterapia	<input type="checkbox"/> Hormonioterapia
Obs:			

## ANEXO C – Autorização do Comitê de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 10 de dezembro de 2009.

Da: Profa. Dr<sup>a</sup>. Ethel Leonor Noia Maciel  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde


Para: Prof<sup>a</sup>. Maria Helena Costa Amorim  
Pesquisadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **“Análise de sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória, Espírito Santo”**.

Senhora Pesquisadora,

Informamos a Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa nº. **226/09** intitulado: **“Análise de sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória, Espírito Santo”** e o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em Reunião Ordinária realizada em 09 de dezembro de 2009.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra “c”.

Atenciosamente,

  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ethel Leonor Noia Maciel  
COORDENADORA  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Centro de Ciências da Saúde/UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde  
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.  
Telefax: (27) 3335 7504