

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

JULIANA RODRIGUES TOVAR

**ANÁLISE DA RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES
SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA**

VITÓRIA

2013

JULIANA RODRIGUES TOVAR

**ANÁLISE DA RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES
SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro Ciências de Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva, área de concentração em Epidemiologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Helena Costa Amorim

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Eliana Zandonade

VITÓRIA

2013

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

T736a Tovar, Juliana Rodrigues, 1983-
Análise da recidiva local do câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora / Juliana Rodrigues Tovar. – 2013.

112 f. : il.

Orientadora: Maria Helena Costa Amorim.

Coorientadora: Eliana Zandonade.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Mamas – Tumores. 2. Mamas – Câncer – Reincidência. 3. Mamas – Câncer – Cirurgia. 4. Mastectomia. I. Amorim, Maria Helena Costa. II. Zandonade, Eliana. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 614

JULIANA RODRIGUES TOVAR

**ANÁLISE DA RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES
SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA**

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva na
área de concentração Epidemiologia do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Espírito Santo.

Avaliada em 27 de março de 2013.

COMISSÃO EXAMINADORA

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

Profª Drª Eliana Zandonade
Coorientadora
Universidade Federal do Espírito Santo

Profª Drª Simone Elias Martinelli
1º Examinador Externo
Universidade Federal de São Paulo

Profª Drª Maria Helena M.B. Miotto
Suplente Interno
Universidade Federal do Espírito Santo

Profª Drª Angélica Espinosa Barbosa
Miranda
1º Examinador Interno
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Antonio Fernando Pêgo e Silva
Suplente externo
Universidade Federal do Espírito Santo

Ao meu pai Laert (*in memoriam*) que,
mesmo ausente,
se faz presente em minha vida
e em meu coração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por tecer a minha história e entrelaçá-la da maneira mais suave e bondosa.

A minha mãe Dulcinéa, pela base sólida, companheirismo de luta diária e amor incondicional.

Aos meus irmãos Olga, Robson, Laércio e João Paulo pelo incentivo e apoio.

Ao meu namorado Fábio, pela paciência, amor e compreensão nas horas mais difíceis.

A minha orientadora, professora Maria Helena Costa Amorim, exemplo de profissionalismo, caráter e bondade. Agradeço não só pela orientação e amizade, mas pela capacidade de fazer a diferença e transformar a minha vida.

A minha coorientadora, Eliana Zandonade, não só pelas análises estatísticas, mas também pela atenção e carinho, nos quais, mesmo estando de longe, ela pôde demonstrar.

A Dr^a Simone Elias Martinelli, pela disponibilidade em participar da banca e estar contribuindo imensamente no trabalho, através dos seus conhecimentos na área de mastologia.

A Dr^a Angélica Espinosa, que aceitou participar da avaliação do trabalho, sendo para mim uma honra tê-la novamente presente em um momento tão importante da minha vida.

A professora Maria Helena Miotto, pela parceria que vai além do Grupo de Estudos em Câncer; agradeço pela sua alegria, carisma e energia contagiante.

Ao professor Fernando Pêgo, por me fazer acreditar que o mestrado seria o melhor caminho a seguir profissionalmente e por estar sempre disposto a me ajudar.

A amiga Kátia Viana que, com toda a sua experiência, sabedoria e amizade, me recebeu no RHC e conduziu a minha coleta de dados, fazendo também com que as tardes no HSRC fossem mais divertidas.

Aos amigos Bianca Faé, Alexandre Ricardo Nicolau, Bárbara Reis e Renata Borges, por me fazer acreditar no meu sonho e na minha capacidade de segui-lo.

A todos os amigos do mestrado, em especial Milena, Livia, Tiago, Poliane, Sérgio, Luana, Rosalva, Érica e Gabriel, pela amizade e por fazer das aulas momentos alegres.

Aos amigos do Grupo de Estudos em Cancerologia e as amigas Nayara e Ana Paula, pelas contribuições inestimáveis.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio que possibilitou a realização desse estudo.

Ao Hospital Santa Rita de Cássia, que me recebeu novamente e abriu suas portas para a realização da pesquisa.

As mulheres do PREMMA, pela lição de vida diária e por me fazer acreditar que a vida vale a pena!

*“Veja!
Não diga que a canção está perdida
Tenha fé em Deus, tenha fé na vida
Tente outra vez!
Beba!
Pois a água viva ainda tá na fonte
Você tem dois pés para cruzar a ponte
Nada acabou!
Tente!
Levante sua mão sedenta e recomece a andar
Não pense que a cabeça aguenta se você parar
Não! Não! Não!
Há uma voz que canta
Uma voz que dança
Uma voz que gira
Bailando no ar
Queira!
Basta ser sincero e desejar profundo
Você será capaz de sacudir o mundo
Tente outra vez!
Tente!
E não diga que a vitória está perdida
Se é de batalhas que se vive a vida
Tente outra vez!”*

(Raul Seixas)

RESUMO

Introdução: A cirurgia conservadora já é considerada procedimento de escolha quando a mulher é acometida por um tumor em estágio inicial. Em consequência desta conservação do tecido mamário, a recorrência local do câncer é uma crescente preocupação. **Objetivos:** Descrever o perfil sociodemográfico e clínico das mulheres com recidiva local do câncer de mama, submetidas à cirurgia conservadora no Hospital Santa Rita de Cássia/Afecc, Vitória- ES, cadastradas no período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010, examinar a associação entre as variáveis clínicas e sociodemográficas e a incidência de recidiva local e analisar a sobrevida livre da recidiva local dessas mulheres. **Metodologia:** Foram realizados dois estudos: o primeiro trata-se de um estudo de coorte retrospectiva e o segundo refere-se a um estudo de sobrevida com a utilização de dados secundários. A amostra compôs-se por 880 casos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia/Afecc. Utilizou-se o método Kaplan-Meier e o modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox, enquanto testou-se a significância estatística pelo método log-rank. **Resultados:** A recidiva ocorreu em 60 pacientes (6,8%) e a média do tempo entre a cirurgia e a recidiva de 35,5 meses. Na análise multivariada do estudo de sobrevida livre de recidiva local, identificou-se relação de risco para a faixa etária até 39 anos ($p=0,083$ e $HR=6,19$), comprometimento positivo das margens cirúrgicas ($p=0,001$ e $HR= 3,49$) e Her-2 positivo ($P=0,033$ e $HR=1,89$). **Conclusões:** A seleção de cada paciente para a conduta mais adequada deve ser feita cuidadosamente, de forma a estabelecer as principais características sociodemográficas e clínicas que possam auxiliar na escolha do melhor tratamento. Do mesmo modo, a escolha da melhor técnica cirúrgica é fundamental no sentido de reduzir os gastos com tratamentos de resgate e diminuir o sofrimento físico e psicológico da mulher.

Descritores: Neoplasias da mama; Saúde da Mulher; Recidiva Local de Neoplasia; Mastectomia Segmentar; Cirurgia; Análise de Sobrevida.

ABSTRACT

Introduction: Conservative surgery is now considered the procedure of choice when a woman is affected by a tumor at an early stage. As a consequence of conservation of breast tissue, the local recurrence of cancer is a growing concern. **Objectives:** To describe the sociodemographic and clinical profiles of women with local recurrence of breast cancer, undergoing conservative surgery Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil, from January 2000 to December 2010, to examine the association between clinical and sociodemographic and the incidence of local recurrence and analyze local recurrence-free survival of these women. **Method:** Two studies were performed: the first one is a retrospective cohort study and the second refers to a survival study using secondary data. The sample consisted of 880 women. 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 **Results:** The breast recurrence occurred in 60 patients (6,8%) and the average time between surgery and recurrence of 35,5 months. In multivariate analysis, we identified hazard ratio for the age group up to 39 years ($p=0.083$ and $HR=6.19$), positive surgical margin involvement ($p = 0.001$ and $HR = 3.49$) and Her-2 positive ($p=0.033$ and $HR=1.89$). **Conclusions:** The selection of each patient to the most appropriate management must be done carefully in order to establish the main sociodemographic and clinical characteristics that might help to choose the best treatment. Similarly, the choice of the best surgical technique is essential to reduce spending on treatments rescue and decrease the psychological suffering of the patient.

Key words: Breast Neoplasms, Women's Health, Local Recurrence; Segmental Mastectomy; Surgery, Survival Analysis

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	- Colégio Americano de Radiologia
AFECC	- Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer
BAG	- Biópsia por Agulha Grossa
BI-RADS®	- Breast Imaging Reporting and Data® System
BLS	- Biópsia do Linfonodo Sentinela
CACON	- Centro de Alta Complexidade em Oncologia
CBR	- Colégio Brasileiro de Radiologia
CID-10	- Classificação Estatística de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CID-O	- Classificação Internacional de Doenças para a Oncologia
DCNT'S	- Doenças Crônicas Não Transmissíveis
EBCTCG	- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group
ES	- Espírito Santo
HECI	- Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim
HEINSG	- Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória
HER-2	- <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
HEVV	- Hospital Evangélico de Vila Velha
HSRC	- Hospital Santa Rita de Cássia
HUCAM	- Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes
HT	- Hormonioterapia
HR	- <i>Harzard Ratio</i>
IBTR	- Ipsilateral Breast Tumor Recurrence
IC	- Intervalo de Confiança
INCA	- Instituto Nacional do Câncer
IVL	- Invasão Vascular

LS	- Linfonodo Sentinela
MS	- Ministério da Saúde
OR	- <i>Odds Ratio</i>
PAAF	- Punção Aspirativa por Agulha Fina
PAISM	- Programa Assistencial Integral a Saúde da Mulher
PNAISM	- Política Nacional de Atenção Integral a Saúde da Mulher
RCBP	- Registro de Câncer de Base Populacional
RE	- Receptor de Estrogênio
RHC	- Registro Hospitalar de Câncer
RL	- Recidiva Local
RP	- Receptor de Progesterona
RR	- Recidiva Regional
RT	- Radioterapia
SIM	- Sistema de Informação de Mortalidade
SIS	- Sistema de Informação em Saúde
SISCOLO	- Sistema de Informação em Saúde de Controle do Câncer de Colo Uterino
SISMAMA	- Sistema de Informação do Câncer de Mama
SOE	- Sem Outras Especificações
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCM	- Tratamento Conservador da Mama
TNM	- Tumor, Node, Metastasis
UICC	- International Union Against Cancer

LISTA DE FIGURAS

METODOLOGIA	Figura 1 Fluxograma dos critérios de seleção da amostra do estudo.....	41
	Figura 2 Modelo teórico do estudo.....	52
ARTIGO 1.	FATORES ASSOCIADOS COM A INCIDÊNCIA DE RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA	
	Figura 1 Gráfico de distribuição da frequência do tempo entre a cirurgia e a recidiva.....	64
ARTIGO 2.	ANÁLISE DE SOBREVIDA LIVRE DA RECIDIVA LOCAL NAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA	
	Figura 1 Curva de sobrevida livre de recidiva em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 01 de Janeiro de 2000 à 31 de Dezembro de 2010.....	85
	Figura 2: Curvas de sobrevida livre de recidiva local em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010 segundo as variáveis estatisticamente significantes: (a) faixa etária, (b) raça/cor, (c) tamanho do tumor, (d) presença de invasão vascular e ou/linfática, (e) comprometimento da margem cirúrgica e (f) Her-2.....	89

LISTA DE TABELAS

INTRODUÇÃO	TABELA 1. Estimativas, para o biênio 2012/2013, das dez maiores taxas brutas de incidência e de números de casos de câncer de mama em capitais brasileiras.....	23
	TABELA 2. Classificação do tumor primário segundo o Sistema TNM.....	28
	TABELA 3. Classificação dos linfonodos regionais segundo o Sistema TNM.....	28
	TABELA 4. Classificação quanto à metástase à distância segundo o Sistema TNM.....	29
	TABELA 5. Estadiamento clínico conforme combinação do Sistema TNM.....	29
	TABELA 6. Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo.....	45
ARTIGO 1	FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA	
	TABELA 1. Caracterização sociodemográfica e clínica das mulheres com recidiva com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de 2010.....	62
	TABELA 2. Associação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a incidência de recidiva de mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010.....	65
	TABELA 3. Odds ratio brutos e ajustados das variáveis que apresentaram significância estatística das mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010.....	67

ARTIGO 2 ANÁLISE DE SOBREVIDA LIVRE DA RECIDIVA LOCAL NAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA

TABELA 1: Sobrevida bivariada para o desfecho recidiva local de câncer de mama (Kaplan-Meier e teste log-rank) em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010..... 86

TABELA 2: Sobrevida multivariada (*Hazard Ratio* bruto e ajustado pelo modelo de regressão de Cox) para o desfecho recidiva local de câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010..... 88

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	A EVOLUÇÃO DAS POLÍTICAS PÚBLICAS DE ATENÇÃO À SAÚDE DA MULHER.....	19
1.2	EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA.....	22
1.3	REGISTROS DE CÂNCER.....	24
1.4	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....	26
1.5	A CIRURGIA CONSERVADORA E A RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER.....	32
2	OBJETIVOS.....	37
3	METODOLOGIA.....	39
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	40
3.2	LOCAL DO ESTUDO.....	40
3.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	40
3.3.1	Amostra do estudo.....	40
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	42
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	42
3.6	FONTE DE DADOS.....	42
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	43
3.8	VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	44
3.8.1	Descrição das variáveis.....	48
3.8.1.1	Idade ao diagnóstico.....	48
3.8.1.2	Raça / cor da pele.....	49
3.8.1.3	Localização do tumor primário.....	49
3.8.1.4	Lateralidade.....	49
3.8.1.5	Estadiamento clínico do tumor.....	49
3.8.1.6	Tamanho do tumor.....	49
3.8.1.7	Invasão vascular e/ou linfática.....	50
3.8.1.8	Comprometimento das margens de ressecção cirúrgica	50
3.8.1.9	Número de linfonodos axilares comprometidos.....	50
3.8.1.10	Técnica usada para detecção do linfonodo sentinela.....	50
3.8.1.11	Tipo histológico.....	51
3.8.1.12	Receptor de estrógeno.....	51
3.8.1.13	Receptor de progesterona.....	51
3.8.1.14	Marcador tumoral Her-2.....	51
3.8.1.15	Marcador tumoral P53.....	52
3.8.1.16	Ocorrência de recidiva local.....	52
3.8.1.17	Desfecho.....	52

3.8.1.18	Primeiro tratamento após a cirurgia.....	52
3.9	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	53
4	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	54
4.1	PROPOSTA DE ARTIGO 1: FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA.....	55
4.1.1	RESUMO.....	56
4.1.2	ABSTRACT.....	57
4.1.3	INTRODUÇÃO.....	58
4.1.4	METODOLOGIA.....	59
4.1.5	RESULTADOS.....	61
4.1.6	DISCUSSÃO.....	68
4.1.7	CONCLUSÃO.....	73
4.1.8	REFERÊNCIAS.....	74
4.2	PROPOSTA DE ARTIGO 2: ANÁLISE DE SOBREVIDA LIVRE DA RECIDIVA LOCAL NAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À CIRURGIA CONSERVADORA.....	78
4.2.1	RESUMO.....	79
4.2.2	ABSTRACT.....	80
4.2.3	INTRODUÇÃO.....	81
4.2.4	METODOLOGIA.....	82
4.2.5	RESULTADOS.....	84
4.2.6	DISCUSSÃO.....	90
4.2.7	CONCLUSÃO.....	91
4.2.8	REFERÊNCIAS.....	93
5	REFERÊNCIAS.....	96
	APÊNDICES.....	103
	APÊNDICE A TERMO DE SOLICITAÇÃO DE DADOS.....	104
	APÊNDICE B TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO PARA OBTENÇÃO DOS DADOS.....	106
	ANEXOS.....	107
	ANEXO A FICHA DE REGISTRO DE TUMOR DO HOSPITAL SANTA RITA DE CÁSSIA.....	108
	ANEXO B INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	109
	ANEXO C AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	110

1. INTRODUÇÃO

O gradual crescimento da expectativa de vida desperta na comunidade científica uma preocupação com o envelhecimento da população mundial, já que este vem sendo acompanhado por enfermidades que anteriormente não eram estudadas com ampla magnitude. Além da idade, outros fatores de risco têm contribuído para o surgimento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) (doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, diabetes, doenças renais e o câncer), tornando-as multicausais: tabagismo, inatividade física, alimentação não saudável e uso prejudicial do álcool, que quando combinados, aumentam a probabilidade das pessoas adoecerem por estes agravos (BRASIL, 2012).

O câncer, constituindo-se um problema de saúde pública, exigiu o desenvolvimento de tecnologias avançadas de diagnóstico, incentivando as políticas de profilaxia no Brasil (BRASIL, 2006). Esta evolução permitiu que novos casos da doença fossem descobertos com maior precisão. Porém, a cobertura e o acesso da população aos novos exames e tratamentos ainda não são suficientes para um maior controle da doença e, desta forma, tornaram-se pauta de discussões na saúde pública (SCHIMIDT et al., 2011).

Os pacientes acometidos pelo câncer sofrem com os transtornos provocados pela doença e possuem um difícil enfrentamento já que, em alguns casos, o tratamento é mutilador e com graves efeitos colaterais. O câncer de mama feminino representa bem este panorama, pois a mulher, além de ser submetida à retirada da mama e dos linfonodos axilares, passam a mudar os seus hábitos de vida em função das dificuldades encontradas após a cirurgia. Desta forma, entre as mulheres é o câncer mais temido, pois gera efeitos psicológicos relacionados à sexualidade e a imagem feminina (MAJEWSKI et al., 2012).

No fim do século XIX, todas as mulheres com câncer de mama eram submetidas à mastectomia radical – denominada cirurgia de *Halsted* – pois pouco se conhecia a respeito de sua história natural. O cirurgião e criador da técnica, William Halsted, compreendia que, além de retirar o tumor, era necessário retirar todo o tecido sadio que o cercava, bem como a pele e o músculo peitoral e os linfonodos axilares, tornando-se um marco na história da cirurgia de mama por ser a técnica padrão (BUTLIN, 1898).

Questionando a real necessidade de tamanha mutilação, anos mais tarde, pesquisadores como Veronesi et al. em 1986, 1990, e 1995 e Fisher et al. (2002) demonstraram que, nos estágios iniciais do tumor, outras combinações terapêuticas poderiam substituir a retirada total da mama, fornecendo a essas mulheres outras alternativas de tratamento.

Atualmente, o tratamento do câncer de mama é iniciado pela avaliação do tamanho da lesão, da margem de ressecção cirúrgica (se acometida ou não) e da variedade histopatológica do tumor. Segundo o Documento de Consenso Do Controle do Câncer de Mama (BRASIL, 2004), a indicação de diferentes tipos de cirurgia vai depender do estadiamento clínico e do tipo histológico, podendo ser: conservadora, que é a retirada do tumor circundada por margem cirúrgica com tecido sadio (setorectomia, ressecção ampliada ou quadrantectomia) com a retirada dos linfonodos axilares ou linfonodo sentinela, seguida de radioterapia, ou não conservadora (denominada mastectomia, significando a retirada total da mama).

Para melhorar a qualidade de vida dessas mulheres, novos estudos têm sido desenvolvidos na tentativa de se conhecer cada vez mais formas de diminuir a morbidade do câncer de mama. Descobrir a terapêutica mais adequada, novos fatores de risco, medicamentos, mecanismos, entre outros, além de auxiliar na cura, podem auxiliar no aumento da sobrevida.

A cirurgia conservadora já é considerada procedimento de escolha quando a mulher é acometida por um tumor em estágio inicial. Como resultado desta conservação do tecido mamário, a recorrência local do câncer é uma importante preocupação e os seus riscos têm sido tema central de pesquisas da área, já que as falhas no controle local possui impacto na sobrevida desta mulher. Portanto, estudar este tema se faz necessário quando se planeja políticas públicas que envolvem esse grupo de pacientes.

1.1 A EVOLUÇÃO DAS POLÍTICAS PÚBLICAS DE ATENÇÃO À SAÚDE DA MULHER

Em um cenário onde a preocupação com a saúde da mulher possuía apenas um enfoque materno-infantil, em 1983 o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa Assistencial Integral à Saúde da Mulher (PAISM), trazendo uma nova perspectiva para a abordagem integral à saúde das mulheres. Nesse contexto, elas deixaram de ser vistas apenas como parideiras e o cuidado de sua saúde não deveria mais restringir-se à atenção pré-natal, ao parto e puerpério (OSIS, 1998). O PAISM destacou-se por ter sido o programa estatal pioneiro a implantar o planejamento familiar no Brasil, tornando-se referência para a saúde pública por incorporar princípios defendidos pelo movimento da reforma sanitária (MESQUITA, 2010).

Buscando-se preencher as lacunas deixadas, como: climatério/menopausa, queixas ginecológicas, infertilidade e reprodução assistida, saúde da mulher na adolescência, doenças crônico-degenerativas, saúde ocupacional, saúde mental, doenças infecciosas, bem como a atenção às mulheres rurais, portadoras de necessidades especiais, negras, indígenas, presidiárias e lésbicas, em 2004 o Ministério da Saúde elaborou o documento da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher – Princípios e Diretrizes (PNAISM). Este documento, segundo Freitas et al. (2009), foi discutido com vários seguimentos da sociedade, tais como o movimento de mulheres, o movimento negro e o de trabalhadores rurais, sociedades científicas, pesquisadores e estudiosos da área, organizações não governamentais, gestores do SUS e agências de cooperação internacional. Havia o compromisso com a implementação de ações em saúde da mulher, garantindo seus direitos e reduzindo agravos por causas evitáveis.

Ao final da década de 90, surgiu o Programa Viva Mulher, também criado pelo MS e pelo INCA, implantando o Sistema de Informação em Saúde de Controle do Câncer de Colo Uterino (SISCOLO) e o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA). Este último, implantado mais recentemente (2009), tinha o objetivo de traduzir a realidade dos estados e municípios e possibilitar o gerenciamento adequado das ações de detecção precoce do câncer de mama.

O Instituto Nacional do Câncer publicou em 2004, em conjunto com o Ministério da Saúde, o Documento de Consenso Do Controle do Câncer de Mama (BRASIL, 2004), com o objetivo de definir as estratégias a serem priorizadas para o controle do tumor maligno de mama.

Dentre os meios de detecção precoce ao câncer de mama, o documento traz:

- O exame sistemático da mama, feito pelo profissional de saúde;
- A mamografia, um exame radiológico de alta precisão e custo igualmente elevado e ainda com um difícil acesso a população de menor poder aquisitivo;
- O autoexame da mama, que é uma avaliação feita pela própria mulher.

As mulheres de baixa renda ainda continuam enfrentando entraves para realização da mamografia. Estas são dependentes da consolidação dos preceitos da integralidade e da equidade no SUS para que a detecção precoce ocorra, visto que envolve políticas de acessibilidade aos serviços para as mulheres de todas as faixas etárias e níveis socioeconômicos, devendo privilegiar aquelas que têm mais dificuldades de acesso (SILVA, 2009).

Silva (2009), em seu estudo realizado no Hospital Santa Rita de Cássia (HSRC) em Vitória, aponta a baixa escolaridade como um risco maior na detecção dos tumores de mama em estadiamento tardio, apresentando 4,3 vezes mais risco para as mulheres analfabetas em relação àquelas com nível superior. Neste mesmo panorama de resultados encontrados, a autora encontra uma mediana de tempo maior entre a data da primeira consulta e o início do tratamento para as mulheres com estadio tardio (17 dias) contra uma mediana de tempo menor (12 dias) das mulheres com estadio precoce.

O Ministério da Saúde elaborou a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher, cujos princípios e diretrizes norteiam o Sistema Único de Saúde para contemplar a promoção e a garantia do direito à saúde, bem como atingir as mulheres em todos os ciclos da vida, nas diferentes faixas etárias e grupos populacionais, garantindo também o seu acesso a todos os níveis de atenção (BRASIL, 2011).

No município de Vitória, a Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS) da prefeitura lançou em 2003 o programa Vitória da Vida, no qual implantou-se nas unidades municipais de saúde o Protocolo de Saúde da Mulher que envolve a atenção básica no pré-natal, parto e puerpério. O objetivo do mesmo era sistematizar a realização dos procedimentos pelas equipes de saúde, bem como a humanização do atendimento voltada para a prevenção, acolhimento e qualidade dos serviços prestados (VITÓRIA, 2003). Entretanto, para a prevenção e combate ao câncer de mama ainda não existe um protocolo específico, embora sejam promovidas ações educativas de diagnóstico precoce do câncer de mama e as moradoras do município são consultadas e examinadas por médicos e enfermeiros, bem como são oferecidos exames de mamografia (VITÓRIA, 2013).

Nesse sentido, faz-se notar que, no Brasil, houve um avanço no conjunto de ações e objetivos para que as políticas públicas nessa área sejam consolidadas de tal forma que as prioridades sejam identificadas nos seus diferentes aspectos. Apesar dos grandes avanços, esse processo é dinâmico e acompanha a transformação da sociedade e, por isso, inexaurível (FREITAS et al., 2009).

1.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA

O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos e tendem a ser agressivas e incontroláveis. Suas causas são variadas e podem estar relacionadas a fatores internos (idade, gênero, etnia ou raça, herança genética) e externos (uso de tabaco e álcool, hábitos alimentares inadequados, falta de atividade física, obesidade, agentes infecciosos, radiação, poluição, alimentos contaminados) (BRASIL, 2008).

De acordo com dados fornecidos pelo GLOBOCAN (projeto que forneceu estatísticas sobre câncer como sua incidência, prevalência, mortalidade e anos de vida perdidos ajustados por incapacidade para 184 países do mundo), para o ano de 2008, estimou-se cerca de 12,7 milhões de casos novos e 7,6 milhões de mortes por câncer (FERLAY et al., 2008). Os casos de próstata, região colorretal, mama feminina e pulmão tiveram as taxas situadas entre 2 a 5 vezes maior entre os países desenvolvidos, quando comparados aos países em desenvolvimento (JEMAL et al., 2011). Já para 2030, de acordo com a *International Union Against Cancer* (UICC), serão 26 milhões de novos casos e mais de 17 milhões de pessoas vão morrer de câncer (INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER, 2005).

Além de apresentar-se como tipo mais comum entre mulheres no mundo (MENDONÇA et al., 2004), no Brasil, a neoplasia de mama feminina teve as suas taxas de mortalidade ascendentes entre 1980 e 2006, tornando-se uma das DCNT's prioritárias na área da saúde (SCHIMIDT et al., 2011).

Para o biênio de 2012/2013 o INCA estimou cerca de 52.680 novos casos de câncer de mama em mulheres brasileiras. As estatísticas para o Espírito Santo (ES) demonstraram 900 casos em localização primária, o que representaria uma taxa bruta de 49,42. Já na cidade de Vitória, a estimativa é de 130 casos novos, sendo representados por uma taxa bruta de 71,28 tumores malignos de mama por cada 100.000 habitantes, ocupando o oitavo lugar dentre as 10 capitais com as maiores taxas de acordo com a Tabela 1 (BRASIL, 2011):

Tabela 1 – Estimativas para o biênio 2012/2013, das dez maiores taxas brutas de incidência* e de números de casos de câncer de mama** em capitais brasileiras.

Capital	Taxa Bruta	Nº Casos
Porto Alegre	125,63	980
Rio de Janeiro	121,75	4190
São Paulo	94,58	5760
Campo Grande	82,12	330
Recife	80,19	680
Curitiba	75,74	730
Belo Horizonte	75,60	1000
Vitória	71,28	130
Goiânia	64,68	450
João Pessoa	63,33	250

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do INCA (2011). * Por 100 mil habitantes ** Números arredondados para múltiplos de 10.

Com o objetivo de conhecer a mortalidade por câncer de mama em mulheres residentes no ES, Felix et al. (2011) construíram uma série histórica dos coeficientes de mortalidade pela doença (1980-2007) utilizando como ferramenta o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), o que constatou 2736 óbitos e uma tendência crescente, principalmente em mulheres com idades mais avançadas. Dados que podem contribuir para um planejamento de políticas públicas mais direcionadas.

Apesar de sua elevada incidência e mortalidade crescente, o câncer de mama, desde que diagnosticado em uma fase precoce, é passível de cura. Uma melhor caracterização da situação do tumor possibilita um planejamento individualizado da modalidade terapêutica mais indicada. Além de aumentar as chances de cura das mulheres, influenciará na qualidade de vida dessas mulheres durante o tratamento (ABREU; KOIFMAN, 2002).

A pouca ênfase atribuída à coleta de dados no Brasil demonstra uma carência de estudos de rastreamento do câncer de mama, seja pela falta de dados coletados ou pela imprecisão dos mesmos. A dificuldade ou a ausência de padronização de dados e condutas contribuem para que profissionais da área da saúde não valorizem o preenchimento de prontuários e a inclusão de dados significativos de determinada neoplasia (GEBRIM, 2009).

1.3 REGISTROS DE CÂNCER

Reconhecidos como importantes centros de coleta contínua e sistemática de informações sobre a incidência, mortalidade e qualidade da assistência prestada aos pacientes acometidos pelo câncer, existem hoje no Brasil dois tipos de centros de coletas: os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), responsáveis por determinar a incidência numa população de uma determinada região geográfica e os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) que se referem ao segmento atendido em uma determinada instituição (KLINGERMAN, 2001).

Os registros de câncer têm permitido pesquisas de séries temporais que são um importante subsídio para efetivar ações na área da vigilância do câncer (KLINGERMAN, 2001). Como exemplo disso, (MARTINS et al., 2009) desenvolveram um estudo descritivo e prospectivo tendo por base de dados o RCBP de Goiânia, no período de 1989 a 2003, no qual pôde ser observado que houve um crescente aumento na incidência de câncer de mama entre os moradores da capital, durante os quinze anos analisados e o perfil do diagnóstico da doença está mudando, pois houve um aumento substancial no diagnóstico de casos iniciais.

Os hospitais que integram o Sistema de Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) devem dispor obrigatoriamente de um RHC, de acordo com a Portaria GM/MS nº 3.535/98 e o INCA viabiliza os mecanismos que propiciam a integração, a padronização e a continuidade dos Registros de Câncer, através da capacitação e atualização de profissionais para atuarem nessa área, tanto gerencialmente como operacionalmente (KLINGERMAN, 2001).

No ES, os últimos dados dos RCBP referentes à capital Vitória representaram somente o ano de 1997 (BRASIL, 2003) o que dificulta um estudo utilizando essas informações para uma análise descritiva que permita fazer comparações dos aspectos epidemiológicos.

Os hospitais no ES que possuem RHC são: Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer / Hospital Santa Rita de Cássia (Afecc/HSRC), cadastrado como Centro de Atendimento Especializado em Oncologia (Cacon); Hospital Cassiano Antônio de Moraes (Hucam): Unidade de Atendimento Especializado em Oncologia (Unacon); Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória: Unacon; Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim (Heci): Unacon; Hospital Evangélico de Vila Velha (Hevv): Unacon; Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HEISNG): Unidade Especializada em oncologia Pediátrica.

Para conhecer características dos portadores de câncer infantil no ES, Zouain-Figueiredo (2012) em sua análise de 25 anos dos casos de câncer do HEISNG, único centro de referência do Sistema Único de Saúde (SUS) no ES para tratamento de câncer em menores de 19 anos, realizou um estudo retrospectivo utilizando dados secundários contidos nos prontuários médicos. A autora constatou que o perfil epidemiológico da população do estudo era semelhante ao de regiões em desenvolvimento e sugeriu medidas imediatas que foquem o diagnóstico e tratamento precoces.

Da mesma forma, Albrecht (2012) e Silva (2009), ao utilizarem dados do RHC da Afecc/HSRC, estabeleceram o perfil de mulheres com câncer de mama diagnosticadas e atendidas no hospital. As autoras destacam que a baixa escolaridade pode representar um dos entraves para o diagnóstico precoce da doença.

A análise dos dados obtidos nas pesquisas sobre câncer no Brasil, na maioria das vezes, sofre o reflexo dos vieses causados por problemas estruturais que os registros de câncer enfrentam para manter a coleta de dados contínua. Desta forma, ao se analisar os riscos da doença, essa dificuldade deve ser considerada. Entretanto, a necessidade de realização de pesquisas sobre o tema existe e mostram sua relevância no âmbito da saúde pública (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005).

1.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Ao se realizar a revisão da literatura quanto ao diagnóstico e tratamento do câncer de mama no Brasil, observou-se que alguns autores (THULER; MENDONÇA, 2005; MARCHI; GURGEL; FONSECHI-CARVASAN, 2006; CUBAS; FELCHNER, 2012) descrevem as recomendações do Documento de Consenso Do Controle do Câncer de Mama (BRASIL, 2004), lançado em 2004. No entanto, entidades como a Sociedade Brasileira de Mastologia, a Sociedade Brasileira de Cancerologia, a Sociedade Brasileira de Patologia e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, também publicaram documentos, antes e após o Consenso, que fizeram parte do Projeto Diretrizes, contendo uma revisão bibliográfica de artigos científicos, recomendações e consensos de especialistas da área (BARROS et al., 2001; GEBRIM et al., 2011). Dessa forma, serão citadas as recomendações do Consenso, por estarem elas dentre as mais respeitadas e referenciadas.

A confirmação diagnóstica do câncer de mama deve ser iniciada com o exame clínico, que constitui o primeiro passo para a solicitação de exames complementares. Quando houver lesões palpáveis, a ultrassonografia é o método de escolha para avaliação por imagem em mulheres com menos de 35 anos. Naquelas com idade igual ou superior a 35 anos, a mamografia torna-se o método de escolha, podendo ser complementada pela ultrassonografia em algumas situações mais específicas (BRASIL, 2004).

A técnica de imagem mais importante para as mamas ainda continua a ser a mamografia. De acordo com Chala e Barros (2007), além de ser o método de escolha para o rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas é a primeira técnica de imagem a ser indicada para avaliar grande parte das alterações clínicas mamárias, existindo ampla concordância de que o exame reduz a mortalidade pelo câncer de mama em mulheres assintomáticas.

Em caso de lesões suspeitas, deve-se buscar a confirmação do diagnóstico que pode ser citológico, por meio de Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) ou

histológico, quando o material for obtido por Biópsia por Agulha Grossa (BAG) ou biópsia cirúrgica convencional. O relatório histopatológico deverá conter a descrição das características da neoplasia, do estado linfonodal, do comprometimento das margens cirúrgicas de ressecção e o resultado dos marcadores prognósticos avaliados por imunohistoquímica (BRASIL, 2004). O reconhecimento de marcadores que possam prever o comportamento dos tumores é importante para identificar a variabilidade na progressão clínica da doença (EISENBERG; KOIFMAN, 2001).

A conduta nas lesões não palpáveis segue a proposta do *Breast Imaging Reporting and Data*® System (BI-RADS), publicado pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR) e recomendada pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), em reunião de consenso em 1998. O diagnóstico está dividido em categorias, nas quais o médico deverá associá-las ao determinado tipo de lesão para, posteriormente, decidir a conduta (BRASIL, 2004). Estudo realizado no estado do Rio Grande do Sul comprova que a classificação BI-RADS para avaliação das mamas através da mamografia é um método acurado na diferenciação de lesões benignas de malignas (NASCIMENTO; SILVA; MACIEL, 2010).

O estadiamento do câncer de mama é baseado na classificação dos Tumores Malignos, *Tumor, Node, Metastasis* (TNM), proposta pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), conforme as características do tumor primário, dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza, e a presença ou ausência de metástases à distância. Segundo a classificação TNM, o sistema avalia três componentes: a letra T se traduz pela extensão do tumor primário (Tabela 2); N se reflete em ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais (Tabela 3); e M indica a existência ou não de metástase à distância (Tabela 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 (BRASIL, 2004).

Tabela 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 2 cm ou menos em sua maior dimensão
T2	Tumor com mais de 2 cm e até 5 cm
T3	Tumor com mais de 5 cm
T4	Tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica ou à pele

Fonte: BRASIL, 2004, p. 139.

Tabela 3 – Classificação dos linfonodos regionais segundo o sistema TNM.

Classificação dos linfonodos regionais	
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) infraclavicular(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.

Tabela 4 – Classificação quanto à metástase à distância segundo o sistema TNM.

Classificação quanto à metástase à distância	
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 (Tabela 5) para que cada categoria mostre-se aproximadamente comum e homogênea em termos de sobrevida (BRASIL, 2004).

Tabela 5 – Estadiamento clínico conforme combinação do sistema TNM.

Estádio	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.

Para o INCA, o objetivo do tratamento do câncer de mama é buscar o melhor resultado de sobrevida com um mínimo de perda estética, baseado em condutas já estabelecidas, que serão descritas abaixo (BRASIL, 2004).

As modalidades terapêuticas disponíveis atualmente, conforme já citado anteriormente, são a cirurgia e a radioterapia (para o tratamento locorregional) e a hormonioterapia e a quimioterapia (para o tratamento sistêmico).

A mastectomia radical representa um procedimento cirúrgico mutilante para considerável parcela dos casos. Tumores com diâmetro inferior a dois centímetros e margens cirúrgicas livres de comprometimento podem ser tratados com ressecção segmentar seguida de radioterapia complementar. Cirurgias não conservadoras da mama, seguidas ou não de reconstrução mamária, são indicadas quando é impossível assegurar a obtenção de margens livres, em função da extensão ou multicentricidade do tumor. A linfadenectomia de nível I (base da axila) ou a dissecação do linfonodo sentinela deve ser realizada em casos de comedonecrose ou alto grau histológico (GIII) devido à possibilidade de microinvasão e envolvimento axilar. Nos carcinomas ductais *in situ* pode-se ainda considerar a possibilidade do uso de hormonioterapia adjuvante, por cinco anos (BRASIL, 2004).

Outra alternativa a ser seguida pelo cirurgião é realizar a reconstrução da mama na mesma sessão operatória da mastectomia. Outro método amplamente usado é a mastectomia *skin sparing*, que pode conservar uma extensa seção de pele e o complexo mamilo areolar (VERONESI et al., 2005b).

A quadrantectomia ou cirurgia conservadora, seguida de radioterapia, torna-se o método de escolha quando se objetiva um máximo controle locorregional, estadiamento, prognóstico semelhante com menor morbidade e mutilação. Em 1981, Veronesi et al. publicaram os primeiros resultados do seu estudo randomizado realizado no *Milan Cancer Institute*, realizado em 1973 até 1980, comparando a mastectomia com a quadrantectomia seguida de radioterapia. A pesquisa apontou que a sobrevida livre da doença nas mulheres com tumores de tamanho pequeno tratados pela cirurgia conservadora é semelhante a das mulheres mastectomizadas (VERONESI et al., 1986).

Segundo revisão de literatura, a conservação da mama é atualmente o tratamento mais utilizado. Na maioria dos centros de câncer de mama, a cirurgia conservadora representa 75-85% de todas as operações (Veronesi et al., 2005b).

A indicação para a realização do procedimento deve obedecer aos pré-requisitos: diâmetro tumoral menor que 3 cm, ausência de comprometimento da pele, tumor único, avaliação das margens cirúrgicas (no intra ou pós-operatório), proporção adequada entre volume da mama e do tumor (distorção menor do que 30%) e a facilidade de acesso ao sistema de saúde para garantia do seguimento (BRASIL, 2004).

Para a avaliação do comprometimento da cadeia linfática, utiliza-se a técnica do linfonodo sentinela (LS) que visa identificar as mulheres que necessitam ser submetidas à linfadenectomia axilar (BRASIL, 2004). Em 1977, ao estudar a drenagem linfática dos tumores de pênis, Cabanas chamou de “linfonodo sentinela” o primeiro a receber as células metastáticas do tumor primário ao nível inguinal. Alguns anos mais tarde, em 1993, Giuliano et al. passaram a utilizar essa mesma técnica nos tumores de mama, para evitar o esvaziamento axilar total nessas mulheres.

O LS pode ser identificado pelo cirurgião por meio de injeção de corantes vitais e/ou radiofármaco seguido de linfocintilografia e uso de detector portátil de irradiação (*probe*). Logo após sua identificação e retirada, o linfonodo é enviado ao médico patologista, que irá realizar rapidamente a análise histopatológica. Caso o tumor não seja evidenciado nesta avaliação, o cirurgião não realiza o esvaziamento dos linfonodos axilares, presumindo que o restante da cadeia seja negativo. Caso seja confirmada a presença do tumor, o cirurgião segue com a retirada total dos demais linfonodos axilares (BRASIL, 2004). Xavier et al. (2002) em seu estudo demonstrou que a associação dos métodos da injeção do corante e a utilização do radiofármaco seguida da detecção com o *probe* possui uma eficácia de 100%.

1.5 A CIRURGIA CONSERVADORA E A RECIDIVA LOCAL DO CÂNCER

A pequena quantidade de tecido mamário restante após uma cirurgia de retirada de um câncer já é suficiente para aumentar as chances de surgir ali uma lesão recidivante. Este fato é preocupante tanto quando se trata de mulheres pós-quadrantectomizadas, quanto nas pós-mastectomizadas e nas pós-mastectomizadas que realizam a reconstrução da mama depois da cirurgia, nas quais, segundo Louveira et al. (2006), já se tem preconizado o acompanhamento clínico.

No entanto, a idade, o tamanho do tumor, comprometimento dos linfonodos axilares, margem de ressecção cirúrgica, tipo histológico, expressão de receptores hormonais: receptor de estrogênio (RE) e receptor de progesterona (RP), e tratamento adjuvante sistêmico são fatores que têm sido associados com o risco de recidiva local na cirurgia conservadora (Quadro 1).

Botteri et al. (2010) em seu estudo realizado na Itália com mulheres que realizaram cirurgia conservadora seguida de radioterapia (RT) demonstraram uma sobrevida global de 96,6% em 5 anos. Tamanho, Receptor de Estrogênio, Her-2 e ki-67 tiveram associação com os 3 eventos (recidiva local, regional e morte), enquanto que o status axilar e invasão vascular (IVL) tiveram associação apenas com a ocorrência de metástase e morte. A idade jovem (< 35) associou-se ao aumento do risco de recorrência.

No Japão, Komoike et al. (2006) encontraram uma ocorrência de sobrevida global e a sobrevida livre de doença em 10 anos de 83,9% e 77,8% respectivamente. A idade jovem, margem cirúrgica positiva e a omissão da RT apresentaram-se como fatores preditivos para a IBTR (*ipsilateral breast tumor recurrences*). Entre as mulheres que desenvolveram IBTR, o comprometimento linfonodal e o curto intervalo até a IBTR apresentaram-se como fatores de risco para a metástase a distância subsequente.

Perez-Michel, Gonzalez-Lizarraga e Ornelas-Aguirre (2009) destacaram em seu estudo de coorte prospectiva no Noroeste do México que a expressão positiva do receptor hormonal Her-2 em mulheres com receptores de estrogênio positivos e

metástase nos linfonodos axilares são associados com maior frequência de recorrência e morte. Em outra análise, porém retrospectiva, o tamanho do tumor e receptores hormonais positivos estiveram correlacionados somente com a recorrência (TAKEUCHI; TSUJI; UEO, 2005). Neste mesmo panorama, Anderson et al. (2009) descrevem que, quando a mortalidade associada à recorrência local é analisada, as mulheres que possuem o receptor de estrogênio negativo têm suas chances aumentadas de forma significativa em relação, aquelas que possuem o receptor positivo.

Nos Estados Unidos, pesquisa desenvolvida por Shen et al. em 2005 apontou uma sobrevida em 5 anos e 10 anos de 78% e 68%, respectivamente. O status linfonodal apresentou-se como o mais forte preditor da recorrência sistêmica. Outros fatores significantes foram: invasão vascular, tempo para a recorrência ≤ 48 meses, tamanho do tumor > 1 cm, invasão vascular e linfática no tumor recorrente e envolvimento da pele. Neste mesmo cenário de países desenvolvidos, para Nottage et al. (2006) no Canadá, os fatores de risco independentes apresentaram-se como a idade, presença de componente intraductal e grau histológico.

No Brasil, em um dos poucos estudos desenvolvidos sobre essa temática, a taxa de sobrevida global em cinco anos demonstrou ser de 75% no grupo de recorrência local. Tipo histológico, margens cirúrgicas, metástase em linfonodos axilares e expressão de receptores hormonais não apresentaram significância estatística. Mulheres que não se submeteram à hormonioterapia (HT) adjuvante e a idade jovem representaram os mais importantes fatores preditores de recorrência local (TIEZZI et al. 2008).

Na maioria dos estudos são realizadas análises que incluem mulheres que morreram após a recidiva, o que comprova uma preocupação com a mortalidade pelo evento. Desta forma, estudar os fatores que estão associados a essa recorrência é de extrema importância para um tratamento mais individualizado e preciso, o que justifica a realização desse estudo, objetivando descrever aqueles que contribuem para a recorrência do câncer em mulheres submetidas à cirurgia conservadora.

Quadro 1 – Estudos de análise de recorrência local do câncer em mulheres com câncer de mama desenvolvidos no mundo (continuação).

TÍTULO E AUTOR	ANO DA PUBLICAÇÃO, REVISTA E OBJETIVOS.	TIPO DO ESTUDO	MULHERES E CRITÉRIOS	RESULTADOS
<i>Predictors of Systemic Recurrence and Disease-Specific Survival after Ipsilateral Breast Tumor Recurrence</i> (SHEN et al. – EUA)	2005 CANCER Identificar fatores determinantes da recorrência sistêmica e sobrevida livre da doença depois da recorrência ipsilateral do tumor	COORTE RETROSPECTIVA JAN 1971 A DEZ 1996	126 mulheres com estadiamento clínico do câncer de mama do <i>American Joint Committee on Cancer</i> , entre 0-III, que desenvolveram a recorrência ipsilateral depois da cirurgia conservadora entre 1971 a 1996. Critérios de Exclusão: mulheres que apresentaram metástase a distancia no mesmo período do diagnóstico da recorrência ou 3 meses antes ou 3 meses depois.	Observou-se média de tempo para a recorrência de 59 meses. O status linfonodal apresentou-se como o mais forte preditor da recorrência sistêmica. Outros fatores: invasão vascular, tempo para a recorrência \leq 48 meses, tamanho do tumor $>$ 1 cm, invasão vascular e linfática no tumor recorrente e envolvimento da pele. A sobrevida em 5 anos e 10 anos apresentou-se como 78% e 68%, respectivamente.
<i>Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer</i> (KOMOIKE et al. – Japão)	2005 American Cancer Society Estabelecer os fatores de risco para a IBTR e o seu impacto no desenvolvimento de metástases à distância no grupo étnico japonês.	COORTE RESTROSPECTIVA 1986 A 1993	1901 mulheres com câncer unilateral (\leq 3 cm) submetidas à cirurgia conservadora nos 18 maiores institutos do Japão. Critérios de Exclusão: mulheres que receberam tratamento neoadjuvante e com história prévia de CA de mama.	A Sobrevida Global e a sobrevida Livre de doença em 10 anos foram 83,9% e 77,8%. A idade jovem, margem cirúrgica positiva e a omissão da RT apresentaram-se como fatores preditivos para a IBTR. Houve correlação entre IBTR e metástase a distancia. Entre as mulheres que desenvolveram IBTR, o comprometimento linfonodal e o curto intervalo até a IBTR foram fatores de risco para a metástase a distância subsequente.

Quadro 1 – Estudos de análise de recorrência local em mulheres com câncer de mama desenvolvidos no mundo (continuação).

TÍTULO E AUTOR	ANO DA PUBLICAÇÃO, REVISTA E OBJETIVOS	TIPO DO ESTUDO	MULHERES E CRITÉRIOS	RESULTADOS
<i>Analysis of incidence and prognostic factors for ipsilateral breast tumour recurrence and its impact on disease-specific survival of women with node-negative breast cancer: a prospective cohort study</i> (NOTTAGE et al. – Canadá)	2006 <i>Breast Cancer Research</i> Estabelecer a incidência da recorrência ipsilateral do câncer, avaliar os fatores preditivos para a recorrência local já conhecidos – em particular a idade (<40) – e avaliar o impacto da recorrência local na sobrevida específica livre da doença.	COORTE PROSPECTIVA SET 1987 A SET 1999	1540 mulheres com idade entre 18 a 75 anos com câncer de mama e linfonodos negativos, margens de ressecção cirúrgica livres. Critérios de exclusão: inadequada avaliação do grau histológico do tumor, inadequado estadiamento, mais de um tumor primário, recusa do cirurgião ou do paciente em participar do estudo ou doença maligna prévia.	98 Recorrências Ipsilaterais 117 mortes Em análise multivariada de Cox e regressão para recorrência ipsilateral com terapia adjuvante, os fatores de risco independentes apresentaram-se como: idade (RR = 1,89, 95% de intervalo de confiança (CI) de 1,00 – 3,58), presença de componente intraductal (RR= 1,81, 95% CI= 1,15-2,85) e grau histológico (G2 ou G3 versus G1: RR = 1,59, CI = 0,87 – 2,94).
Impacto prognóstico da recorrência local em mulheres com câncer inicial de mama submetidas a tratamento conservador (TIEZZI et al. – Brasil)	2008 Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia Investigar o impacto da recorrência local no prognóstico de mulheres com câncer de mama em estágio inicial tratado com cirurgia conservadora	COORTE RESTROSPECTIVA (1992 A 2003)	192 mulheres com câncer de mama em estágio inicial submetidas à cirurgia conservadora. Utilizando critérios clínicos e patológicos (tempo para recorrência, local da recorrência e tipo histológico) classificou-se as mulheres em três grupos. Comparou-se a evolução entre os diferentes grupos.	Doença metastática ocorreu em 28,5% e 4,7% nos grupos NP e LRL (livre de recorrência local), respectivamente (p< 0,001). A taxa de Sobrevida global em cinco anos apresentou-se como 75% no grupo RLV, 100% no grupo NP e 98,2% no grupo LRL (p< 0,001). Tipo histológico, margens cirúrgicas, metástase em linfonodos axilares e expressão de receptores hormonais não representaram os fatores preditores de recorrência local. Mulheres que não foram submetidas à hormonioterapia adjuvante e a idade foram os mais importantes fatores preditores de recorrência local.

Quadro 1 – Estudos de análise de recorrência local do câncer em mulheres com câncer de mama desenvolvidos no mundo (conclusão).

TITULO E AUTOR	ANO DA PUBLICAÇÃO, REVISTA E OBJETIVOS	TIPO DO ESTUDO	MULHERES E CRITÉRIOS	RESULTADOS
<i>Recurrencia de cáncer de mama em mujeres del Noroeste de México</i> (PÉREZ-MICHEL et al. – México)	2009 <i>Cirurgia y Cirujanos</i> Avaliar a prevalência e as características da recorrência de câncer de mama em mulheres com diagnóstico de câncer no Noroeste do México	COORTE PROSPECTIVA JAN 2002 A DEZ 2007	397 mulheres do Centro Médico Nacional do Noroeste do México com diagnóstico histopatológico confirmado de câncer de mama Critérios de Exclusão: mulheres com os dados indisponíveis, existência de carcinoma <i>in situ</i> , câncer de mama como 2º câncer, gravidez, seguimento inferior a 6 meses.	23% de recorrência em um seguimento de 5 anos, com a ocorrência maior nos casos em que o estágio da doença era III (48% ; OR = 3,54; p= 0,001). Metástase em linfonodos axilares, RE positivo e Her-2 apresentaram correlação com a recorrência do câncer. A morte ocorreu em 77% das mulheres que apresentaram a recorrência (OR = 12,66; p= 0,001).
<i>Analysis of local and regional recurrence cancer after conservative surgery</i> (BOTERRI et al. – Itália)	2010 ANNALS OF ONCOLOGY Determinar como a recorrência local ou regional pode ser associada com a evolução da doença.	COORTE RETROSPECTIVA JAN 2000 A JUN 2003	2784 mulheres tratadas por cirurgia conservadora seguida por RT com câncer de mama em estágio inicial. Critérios de Exclusão: Tratamento neoadjuvante e bilateralidade.	33 Recidivas Locais 35 Recidivas Regionais 222 mortes Sobrevida global apresentou-se como 96,6% em 5 anos. Tamanho, Receptor de Estrogênio, Her-2 e ki-67 tiveram associação com os 3 eventos, enquanto que o status axilar e IVL tiveram associação apenas com a ocorrência de metástase e morte. Idade jovem (< 35) associou-se ao aumento do risco de recorrência. A RL e RR estiveram associadas com o aumento do risco da progressão sistêmica (OR= 2,5 e 5,3 respectivamente).

2 OBJETIVOS

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico das mulheres com recidiva local do câncer de mama e examinar a associação entre as variáveis clínicas e a incidência de recidiva local do tumor das mulheres com câncer de mama, submetidas à cirurgia conservadora no Hospital Santa Rita de Cássia, cadastradas no período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010.
- Analisar a sobrevida livre da recidiva local nas mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora no Hospital Santa Rita de Cássia, cadastradas no período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010.

3.1 TIPO DE ESTUDO

Desenvolveu-se duas propostas de artigos: uma referente à incidência de recidiva e a outra relacionada à sobrevida. A primeira trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, uma vez que se utilizaram dados secundários do passado. A segunda proposta refere-se a um estudo de sobrevida com a utilização de dados secundários.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

Coletou-se os dados da pesquisa no setor de Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Santa Rita de Cássia-Afecc, localizado no município de Vitória, Espírito Santo, Brasil. O HSRC é o primeiro Centro de Referência em Alta Complexidade Oncológica no Estado (Brasil, Portaria MS nº 3535 de 02 de setembro de 1998), sendo por muitos anos a única instituição no ES a disponibilizar o tratamento de radioterapia para mulheres da iniciativa privada e do SUS. Nos dias atuais, continua sendo uma instituição dedicada prioritariamente ao controle do câncer, com ações de prevenção e tratamento dos tumores malignos sólidos e hematológicos (SILVA, 2009).

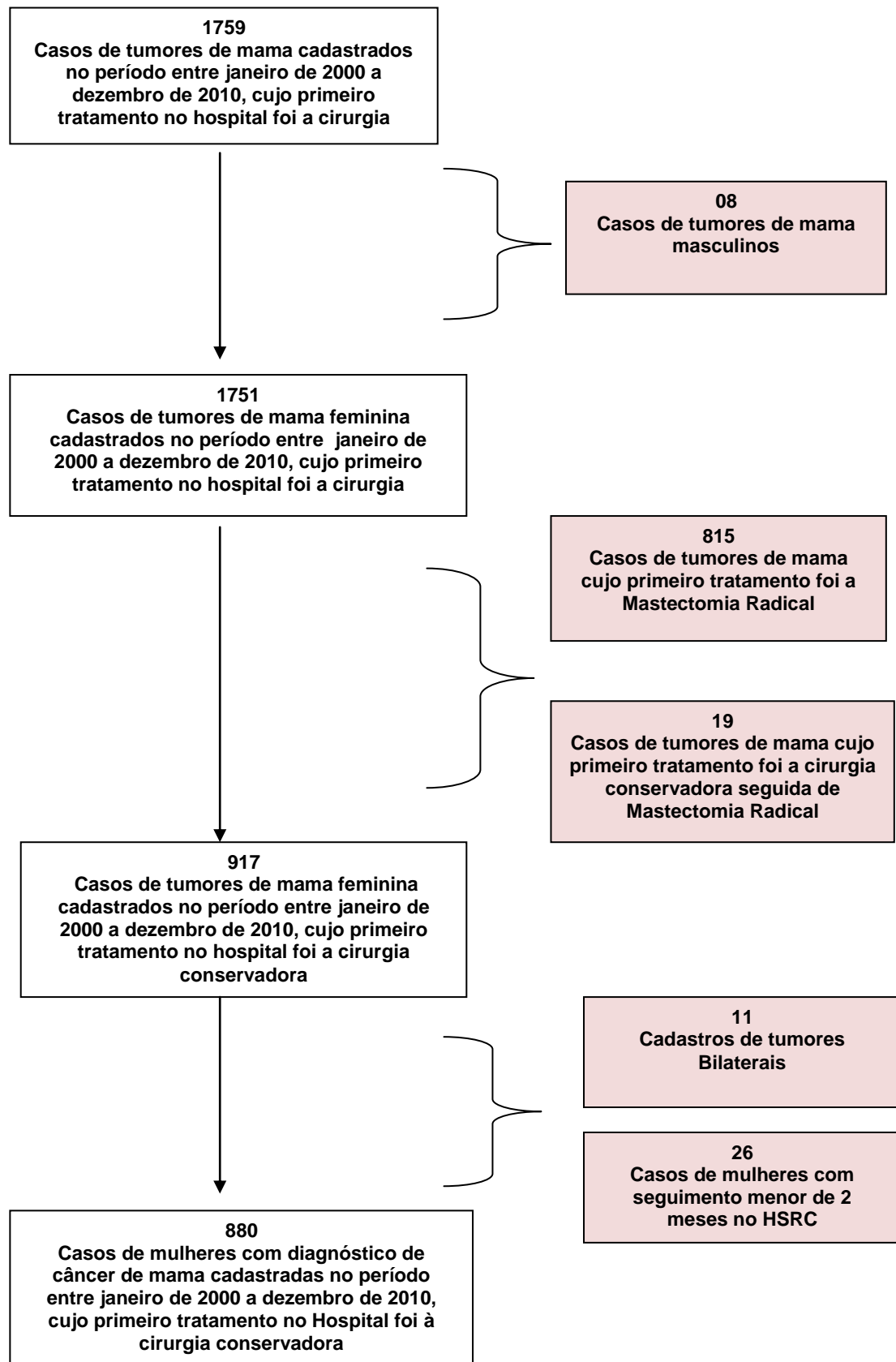
3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população constituiu-se de casos de mulheres com câncer de mama submetidas pela cirurgia conservadora no Hospital Santa Rita de Cássia-Afecc, localizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2010, cadastrados no SIS-RHC.

3.3.1 Amostra do estudo

Os critérios de seleção da amostra do estudo são demonstrados na Figura 1:

Figura 1 – Fluxograma dos critérios de seleção da amostra do estudo.



Pesquisou-se os prontuários no período de 1º de setembro 2011 a 31 de maio de 2012. Inicialmente havia 1.759 casos tumores de mama cadastrados no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010, os quais a cirurgia representou o primeiro tratamento no hospital. Excluiu-se do estudo 08 homens, 815 mulheres, nas quais a mastectomia radical representou o primeiro tratamento e 19 mulheres nas quais a quadrantectomia seguida de mastectomia radical (realizada devido às margens da primeira cirurgia estar comprometidas, detectadas pelo laudo histopatológico) também representou o primeiro tratamento na instituição. No entanto, existiam ainda 22 casos de tumores bilaterais, nos quais 11 excluiu-se através de sorteio para definir a lateralidade (direita ou esquerda) que permaneceu no estudo para análise dos dados (para verificar se os casos de bilateralidade apresentavam uma maior agressividade do tumor, pesquisou-se sobre o desfecho metastático e observou-se que nenhum caso apresentou esse desfecho). Excluiu-se ainda 26 mulheres que não permaneceram para seguimento na instituição por mais de 2 meses. Por fim, inseriram-se no estudo 880 casos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, nas quais a quadrantectomia representou o primeiro tratamento realizado na instituição.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Registros de casos de mulheres cadastradas com tumor primário de mama no HSRC no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010, cujo primeiro tratamento apresentou-se como a cirurgia conservadora.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Possuir mais de um tumor primário.

3.6 FONTE DE DADOS

Utilizou-se o programa Sistema de Informação em Saúde – Registro Hospitalar de Câncer (SIS-RHC), como fonte de dados secundários, do referido Hospital

Oncológico localizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil. Cadastrou-se os casos de neoplasia maligna no sistema hospitalar por meio de Fichas de Registro de Tumor (ANEXO A) que contemplam dados provenientes dos prontuários e declarações de óbitos e configuram 18 variáveis. Consultou-se os prontuários com o objetivo de coletar dados clínicos que não estiveram contemplados na Ficha de Registro de Tumor (ANEXO B).

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Para o estudo de perfil, realizou-se uma análise descritiva univariada da totalidade dos dados obtidos para conhecer o padrão de distribuição das mulheres acometidas pela recidiva do câncer de mama tratadas no HSRC/AFECC. Analisou-se os resultados através de cálculos de frequência, média, mediana e desvio padrão. Em seguida formaram-se dois grupos tendo como parâmetro a presença ou não de recidiva, aplicou-se o teste de independência qui-quadrado para identificar se alguma das variáveis relacionadas às características sociodemográficas e clínicas apresentaria associação, em nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Para estimar a sobrevida, considerou-se como data de início a data da cirurgia e como data final a data da recidiva (para as falhas), a data da morte (obtida do prontuário ou SIM, dados de censura) e a data da última consulta com o mastologista ou data da última mamografia (a data mais recente) para as mulheres sem recidiva. Utilizou-se o método do produto-limite Kaplan-Meier (KAPLAN; MEIER, 1958). Esse método possui o objetivo de estudar o tempo transcorrido entre um evento inicial e um evento final, sendo que os intervalos de tempo não são fixos, sendo determinados pelo aparecimento de uma falha, descrevendo, não só, se os pacientes vivem ou morrem, mas também outros desfechos (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002), como a recidiva local do câncer de mama avaliada no presente estudo.

Para comparar as curvas de sobrevida acumulada entre diferentes categorias de uma mesma variável, utilizou-se o teste *log-rank* com significância de 5%. Calculou-se também a influência das variáveis pela regressão múltipla de Cox (1972), na qual pôde-se fazer uma avaliação sobre o impacto que os fatores prognósticos tiveram no tempo até a ocorrência do evento de interesse (BUSTAMANTE-TEIXEIRA, FAERSTEIN; LATORRE, 2002).

Organizou-se os dados obtidos do banco de dados SIS-RHC do hospital inicialmente no programa *Microsoft Office Excel 2007 for Windows* e posteriormente trabalhou-se no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 18.0.

3.8 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Definiu-se as variáveis do estudo a partir da Ficha de Registro de Tumor (Anexo A) padronizada pelo INCA, que é a base de coleta de dados para a alimentação do SIS-RHC. Analisou-se as 18 variáveis (Tabela 6), 8 provenientes da Ficha de Registro de Tumor e 10 coletaram-se pelos pesquisadores para o delineamento do perfil dos casos selecionados para cirurgia conservadora do câncer de mama.

Incluiu-se as seguintes variáveis sociodemográficas: idade ao diagnóstico e raça/cor. Sobre as variáveis clínicas, observou-se: localização do tumor primário, lateralidade, tamanho do tumor, margem de ressecção cirúrgica, status dos linfonodos axilares, biópsia do linfonodo sentinela, tipo histológico, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral Her-2, marcador tumoral P53, ocorrência de recidiva local e estadiamento. A variável sobre o tratamento compreendeu a modalidade terapêutica utilizada.

Tabela 6 – Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo (continuação).

Grupos	Variável	Categoria
Fatores sociodemográficos	1- Idade ao diagnóstico	menos de 30 anos de 30 a 39 anos de 40 a 49 anos de 50 a 59 anos de 60 a 69 anos de 70 ou mais
	2- Raça/ cor da pele	Branco Não branco
Variáveis clínicas	3- Localização do tumor primário	- 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
	4- Lateralidade	- Direita - Esquerda - Sem informação
	5- Estadiamento clínico do tumor ao diagnóstico	- Inicial (I e II) - Tardio (III e IV)
	6- Tamanho do tumor em cm	- ≤ 0,5 - 0,6 - 1,0 - 1,1 - 1,5 - 1,6 - 2,0 - > 2,0 - Sem informação
	7- Invasão vascular e/ou linfática	- Sim - Não - Sem informação

Tabela 6 – Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo (continuação).

Grupos	Variável	Categoria
Variáveis Clínicas	8- Comprometimento das margens cirúrgicas	- Positivo - Negativo - Sem informação
	9- Número de Linfonodos Comprometidos	- 0 - 1 – 3 - > 3 - Sem informação
	10- Técnica de detecção do Linfonodo Sentinela	- Corante biológico - Radiofármaco - Ambos
	11- Tipo histológico	- Carcinoma ductal e mistos - Carcinoma lobular - Outras morfologias
	12- Receptor de estrógeno	- Positivo - Negativo - Sem Informação
	13- Receptor de progesterona	- Positivo - Negativo - Sem Informação
	14- Marcador tumoral Her-2	- Positivo - Negativo - Sem Informação
	15- Marcador tumoral P53	- Positivo - Negativo - Sem Informação
		-

Tabela 6 – Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo (conclusão).

Grupos	Variável	Categoria
Variáveis clínicas	16- Ocorrência de recidiva	- Sim - Não
	17- Desfecho	- Óbito - Não óbito
Variável de Tratamento	18- Primeiro tratamento após a cirurgia	- Radioterapia - Quimioterapia - Hormonioterapia - Nenhum

3.8.1 Descrição das Variáveis

3.8.1.1 Idade ao diagnóstico

Definiram-se as categorias etárias de acordo com a idade da paciente no momento do diagnóstico, conforme a Ficha de Registro do Tumor. Segundo a literatura, a idade jovem (< 40 anos) parece ser um fator de risco tanto para recidiva local como para a contralateral, morte e metástase à distância. (ROUNDEAU et al., 2010).

3.8.1.2 Raça/cor da pele

Este 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. No entanto, classificou-se no presente estudo como “branco” e “não branco”, com a finalidade de se evitar viés de interpretação, considerando-se a diversidade étnica de nossa população.

3.8.1.3 Localização do tumor primário

Utilizou-se para a caracterização da localização anatômica do tumor, 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, permitiu a completa especificação do tumor.

3.8.1.4 Lateralidade

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

3.8.1.5 Estadiamento clínico do tumor

O preenchimento da variável seguiu o Sistema TNM de classificação dos tumores. Para os estadiamentos I e II, classificou-se como “inicial”. Classificaram-se os estadiamentos III e IV como “tardio”.

3.8.1.6 Tamanho do tumor

São informações sobre o tamanho do tumor (medida em centímetros do maior diâmetro do tumor, fornecida pelo patologista durante o exame macroscópico da peça cirúrgica) e contidas no prontuário. Os tumores em estágios iniciais, que recebem radioterapia após a cirurgia conservadora, apresentam menores riscos de recorrência local (BARTELINK et al., 2001).

3.8.1.7 Invasão vascular e/ou linfática

Definiu-se a presença de células tumorais no interior de vasos sanguíneos e/ou linfáticos como invasão vascular e/ou linfática. De acordo com o estudo realizado por Eisenberg (2004), invasão vascular e/ou linfática poderia identificar risco aumentado de recidiva de câncer de mama e que as mulheres com a doença poderiam se beneficiar de um tratamento diferenciado.

3.8.1.8 Comprometimento das margens de ressecção cirúrgica

A ocorrência de limites cirúrgicos livres definiu-se como a ausência de comprometimento tumoral das margens das peças cirúrgicas ao exame microscópico. Considerou-se as margens exíguas como comprometidas. Obtiveram-se as informações através dos prontuários médicos, a partir do seu fornecimento pelo médico patologista. A obtenção de margens livres é um dos fatores preditivos mais importantes para recidiva local no tratamento conservador (KOMOIKE et al., 2006; FOWBLE, 1999).

3.8.1.9 Número de linfonodos axilares comprometidos

Sabe-se que as células malignas disseminam-se inicialmente por via linfática para os linfonodos axilares. A presença ou ausência de metástase em linfonodos axilares em mulheres com câncer de mama tem sido utilizada como o fator mais importante na decisão sobre a necessidade de ser feita terapêutica complementar, sendo um dos fatores prognósticos para recidiva do câncer (SHEN et al., 2004).

3.8.1.10 Técnica usada para a detecção do linfonodo sentinela

Analisou-se a técnica utilizada para a identificação do linfonodo sentinela através das técnicas do corante biológico (azul patente), do radiofármaco (fitato-Tc-99m) ou da combinação das duas. De acordo com Veronesi et al. (2005a), a biópsia do linfonodo sentinela (BLS) está devidamente validada e incorporada ao tratamento cirúrgico do câncer de mama, pois permite obter o estadiamento da axila com acurácia e baixa morbidade, sendo considerada a evolução mais importante do tratamento cirúrgico das últimas décadas.

3.8.1.11 Tipo histológico

São informações sobre tipo histológico do tumor, fornecidas pelo patologista durante o exame microscópico da peça cirúrgica e contidas no prontuário. Para sua análise, classificou-se em: carcinoma ductal e mistos, carcinoma lobular e outras morfologias (carcinoma papilar, adenocarcinoma tubular, adenocarcinoma mucinoso e outras morfologias).

3.8.1.12 Receptor de Estrógeno (RE)

O status do receptor de estrógeno esteve disponível nos prontuários por meio dos exames imunohistoquímicos e de informação registrada manualmente pelo médico. De acordo com Bolaséll et al. (2000), inúmeros trabalhos confirmam que as neoplasias que contêm positividade para o receptor de estrógeno (RE) apresentam prognóstico mais favorável que as que não o possuem, com período de sobrevida maior e melhor resposta à terapia anti-hormonal. A compreensão desses mecanismos moleculares envolvidos no controle da proliferação das células neoplásicas pode identificar os fatores ligados ao processo regulatório, contribuindo para a compreensão dos mecanismos que agem na progressão do tumor. Desta forma, escolheu-se para entrar neste estudo quatro marcadores hormonais mais referidos na literatura (RE, RP, Her-2 e P53).

3.8.1.13 Receptor de Progesterona (RP)

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.

3.8.1.14 Marcador tumoral Her-2

A consulta aos prontuários permitiu o acesso aos exames imunohistoquímicos que contêm tanto a classificação “positivo”/“negativo”, quanto a graduação de intensidade da expressão do Her-2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*).

3.8.1.15 Marcador tumoral P53

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

3.8.1.16 Ocorrência de recidiva local

Registrou-se a existência da recidiva local através do resultado da análise histopatológica do tumor recorrente e a confirmação descrita pelo médico.

3.8.1.17 Desfecho

Referiu-se à situação da paciente a contar da data do diagnóstico. As categorias apresentaram-se como: óbito e não óbito.

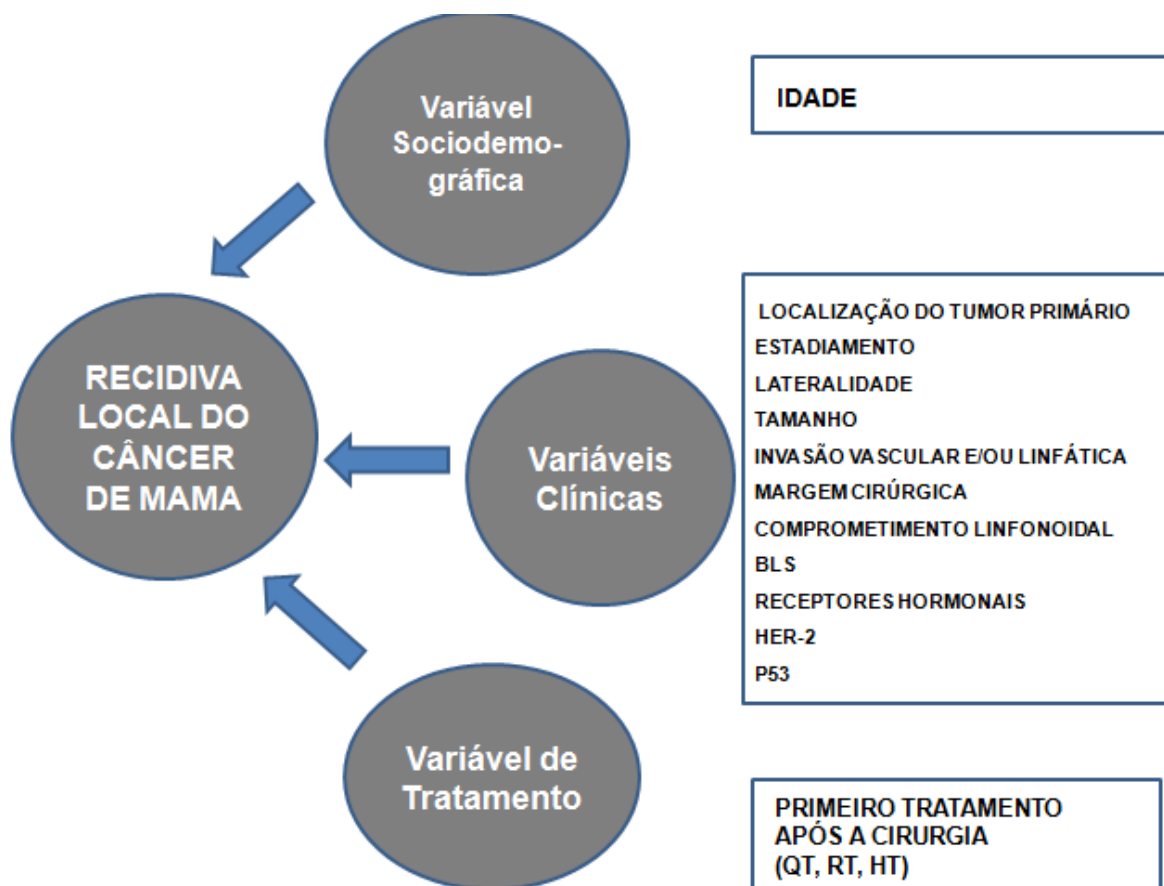
3.8.1.18 Primeiro tratamento após a cirurgia

Consultou-se no prontuário as modalidades terapêuticas realizadas pela paciente no hospital logo após a cirurgia com o objetivo de relacionar a recidiva com o tratamento adotado. Uma meta-análise do *Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group* (EBCTCG) demonstrou que um aumento no controle local nos primeiros cinco anos de tratamento resulta em significativo aumento tanto na

sobrevida livre de doença como na sobrevida global aos 15 anos pós-tratamento (CLARKE et al., 2005).

A partir das variáveis supracitadas, criou-se um modelo teórico que busca explicar quais são os fatores preditores de recidiva local do câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora:

Figura 2 – Modelo Teórico do Estudo.



3.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Submeteu-se e aprovou-se o estudo no Centro de Estudos do Hospital Santa Rita de Cássia-Afecc e 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 (BRASIL, 1996), projeto de Pesquisa nº 240/11(BRASIL, 1996) (ANEXO C).

4. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

4.1 Proposta de artigo 1:

Fatores associados à incidência de recidiva local do câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora

4.1.1 RESUMO

Objetivou-se com este estudo descrever os perfis sociodemográfico e clínico das mulheres que apresentaram a recidiva local do câncer de mama após a cirurgia conservadora e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia/Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer (HSRC/Afecc), Vitória-ES entre 01 de janeiro de 2000 a 31 dezembro de 2010 e examinar a associação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas com a incidência de recidiva do tumor dessas mulheres. Trata-se de uma coorte retrospectiva realizada através de pesquisa de dados secundários. A amostra compôs-se por 880 casos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama e atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia/Afecc, no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 dezembro de 2010. Definiu-se como critérios de inclusão os registros de casos de mulheres cadastradas com tumor primário de mama na instituição no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 dezembro de 2010 e submetidas como primeiro tratamento à cirurgia conservadora. Definiu-se como critério de exclusão possuir mais de um tumor primário. Utilizou-se como fonte de dados o Registro Hospitalar de Câncer (RHC) e analisou-se as variáveis sociodemográficas, clínicas e de tratamento. A recidiva ocorreu em 60 pacientes (6,8%) e a idade média dessas mulheres no momento do diagnóstico foi de 48,8 anos. Observou-se a média do tempo entre a cirurgia e a recidiva de 35,5 meses. Identificou-se mulheres com idade entre 30 a 49 anos (57%) e cor não branca (77%). Encontrou-se 58% da localização do tumor primário no quadrante superior externo e os tipos histológicos predominantes registraram-se como sendo o carcinoma ductal e os mistos (90%). O estadiamento inicial esteve presente na grande maioria dos casos (93%). Quanto ao tamanho, 49% mulheres apresentaram tumores maiores que 2 centímetros de diâmetro, 76% não apresentaram invasão vascular 80% possuíam margens cirúrgicas negativas. Já em relação ao comprometimento dos linfonodos axilares, 70% das mulheres com recidiva não apresentavam seus linfonodos comprometidos e 88% teve o linfonodo sentinela identificado pelo corante azul patente. A maioria das mulheres apresentaram os receptores hormonais positivos (RE= 71% e RP= 69%), ao passo que o P53 (69%) e o Her-2 (65%) estiveram negativos. Para as variáveis do estudo que apresentaram significância estatística, considerando o nível de 0,10, calculou-se os *Odds ratio* brutos e ajustados pelo modelo de regressão logística. Houve associação entre recidiva local e as variáveis: faixa etária até 39 anos ($p=0,028$ e $OR=10,93$), comprometimento positivo das margens cirúrgicas ($p=0,001$ e $OR=3,66$) e Her-2 positivo ($p=0,045$ e $OR=1,94$). Estabelecer as características sociodemográficas e clínicas pode auxiliar na escolha do melhor tratamento, sendo este um desafio necessário para a saúde pública.

Descritores: Neoplasias da mama; Saúde da Mulher; Perfil de Saúde; Recidiva Local de Neoplasia; Mastectomia Segmentar; Cirurgia.

4.1.2 ABSTRACT

The objective of the study was to describe the sociodemographic and clinical profiles of the women who had local recurrence of breast cancer after breast-conserving surgery and to examine the association between sociodemographic and clinical variables with the incidence of tumor recurrence for women undergoing breast-conserving surgery. It was conducted a retrospective cohort study using secondary data. The sample consisted of 880 cases of women diagnosed with breast cancer and treated at the Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil, from January 2000 to December 2010. It was established as inclusion criteria the records of cases of women registered with primary breast cancer and submitted as a first treatment to conservative surgery. The exclusion criteria presented as having more than one primary tumor. It was used as a data source the Cancer Hospital Registry and analyzed the sociodemographic, clinical and treatment. Recurrence occurred in 60 patients (6.8%) and the mean age at diagnosis was 48.8 years. We observed a mean time between surgery and recurrence of 35.5 months. We identified women aged 30 to 49 years (57%) and non-white (77%). Met 58% of the tumor location in the upper outer quadrant and the predominant histologic types were recorded as ductal carcinoma and mixed (90%). The early stage was present in the majority of cases (93%). As for size, 49% of women had tumors larger than 2 cm in diameter, 76% showed no vascular invasion and 80% had negative surgical margins. In relation to axillary lymph node involvement, 70% of women with breast cancer recurrence had their lymph nodes without involvement and 88% had sentinel node identified by vital blue dye. Most women showed the hormone receptor positive (ER=71% and PR = 69%), whereas P53 (69%) and Her-2 (65%) were negative. For the study variables that showed statistical significance, considering the level of 0,10, we calculated the crude and adjusted odds ratio by logistic regression model. There was an association between local recurrence and the variables: age up to 39 years ($p=0,028$ and $OR=10,93$), impairment of positive surgical margins ($p=0,001$ and $OR=3,66$) and Her-2 positive ($p=0,045$ and $OR=1,94$). Establish the sociodemographic and clinical characteristics may help to choose the best treatment, which is a necessary challenge to public health.

Keywords: Breast cancer, Women's Health, Health Profile; Neoplasm Recurrence, Local; Segmental Mastectomy; Surgery.

4.1.3 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo mais frequente entre mulheres no mundo¹ e, no Brasil, teve as suas taxas de mortalidade ascendentes entre 1980 e 2006, tornando-se uma das Doenças Crônicas Não Transmissíveis prioritárias na área da saúde².

Para o ano de 2012, estimou-se pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) cerca de 52.680 novos casos de câncer de mama em mulheres. As estatísticas para o estado do Espírito Santo demonstraram 900 casos em localização primária, o que representaria uma taxa bruta de 49,42. Já na cidade de Vitória, a estimativa é de 130 casos novos, sendo representados por uma taxa bruta de 71,28 tumores malignos de mama por cada 100.000 habitantes³.

Atualmente, o tratamento do câncer de mama é iniciado pela avaliação do tamanho da lesão, da margem de ressecção cirúrgica (se acometida ou não) e da variedade histopatológica do tumor. Segundo o Documento de Consenso Do Controle do Câncer de Mama⁴, a indicação de diferentes tipos de cirurgia vai depender do estadiamento clínico e do tipo histológico, podendo ser: conservadora, que é a retirada do tumor circundada por margem cirúrgica com tecido sadio (setorectomia, ressecção ampliada ou quadrantectomia) com a retirada dos linfonodos axilares ou linfonodo sentinela, seguida de radioterapia, ou não conservadora (denominada mastectomia, significando a retirada total da mama).

No fim do século XIX, todas as mulheres com câncer de mama eram submetidas à mastectomia radical – denominada cirurgia de *Halsted* – pois pouco se conhecia a respeito de sua história natural⁵. Atualmente, o tratamento conservador da mama (TCM) já é considerado procedimento de escolha quando a mulher é acometida por tumor em um estágio inicial e um sucesso, no que diz respeito a redução da invasão na terapia oncológica sem comprometer o resultado⁶.

Entretanto, como consequência desta preservação do tecido mamário, a recorrência local do câncer se tornou uma importante preocupação e os seus riscos têm sido tema central de pesquisas da área, já que as falhas no controle local possui impacto

na sobrevivência dessa mulher, merecendo um enfoque maior quando se planeja políticas públicas que envolvem a saúde da mulher acometida pelo câncer de mama⁷⁻¹⁰. A idade, o tamanho do tumor, comprometimento dos linfonodos axilares, margem de ressecção cirúrgica, tipo histológico, expressão de receptores hormonais e tratamento adjuvante sistêmico são os fatores que têm sido associados com o risco de recidiva local na cirurgia conservadora¹¹⁻¹⁵.

Objetivou-se com este estudo descrever os perfis sociodemográfico e clínico das mulheres que apresentaram a recorrência do câncer de mama após a cirurgia conservadora atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia/Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer (HSRC/Afecc) entre 2000 a 2010, e examinar a associação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a incidência de recidiva do tumor das mulheres submetidas à cirurgia conservadora.

4.1.4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo realizado através de pesquisa de dados secundários. A amostra constituiu-se de todos os casos de mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora no Hospital Santa Rita de Cássia-Afecc, localizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil. Determinou-se como critérios de inclusão os registros de casos de mulheres cadastradas com tumor primário de mama na instituição no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010 e que receberam como o primeiro tratamento a cirurgia conservadora. Definiu-se como critério de exclusão possuir mais de um tumor primário.

Coletou-se os dados da pesquisa no setor de Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do HSRC/Afecc, hospital filantrópico, Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) (portaria MS nº 741 de 19 de dezembro de 2005)¹⁶, situado no município de Vitória, Espírito Santo, Brasil, no período entre 1º de setembro 2011 a 31 de maio de 2012. A pesquisadora, antes da coleta dos dados, participou de

treinamento realizado na própria instituição para maior familiaridade com o processo de preenchimento das fichas.

As fichas de registro de tumor e os prontuários representaram os dados secundários. Para aqueles não preenchidos ou não contemplados, desenvolveu-se um instrumento específico de coleta. As variáveis apresentaram-se como: idade ao diagnóstico, raça/cor, localização do tumor primário, tipo histológico, estadiamento, lateralidade, tamanho do tumor, comprometimento das margens de ressecção cirúrgica, número de linfonodos axilares comprometidos, técnica da biópsia do linfonodo sentinela, presença de invasão vascular e/ou linfática, receptor de estrogênio (RE), receptor de progesterona (RP), marcador tumoral Her-2, marcador tumoral P53, ocorrência de recidiva local e primeiro tratamento após a cirurgia. Excluiu-se das análises as variáveis alcoolismo, tabagismo e histórico familiar de câncer devido a não completude dos dados.

Organizou-se os dados no programa Microsoft Office Excell 2007 for Windows e posteriormente trabalhados no programa do Pacote Estatístico para Ciências Sociais (SPSS), versão 18.0. Realizou-se uma análise descritiva univariada da totalidade dos dados obtidos para conhecer o padrão de distribuição das mulheres acometidas pela recidiva do câncer de mama tratadas no HSRC/Afecc. Analisou-se os resultados através de cálculos de frequência, média, mediana e desvio padrão. Em seguida, houve a formação de dois grupos, tendo como parâmetro a presença ou não de recidiva, aplicado o teste de independência qui-quadrado para identificar se algumas das variáveis relacionadas às características sociodemográficas e clínicas apresentaria associação em um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Posteriormente, para as variáveis do estudo que apresentaram significância estatística, calculou-se os *odds ratio* brutos e ajustados pelo modelo de regressão logística considerando o nível de significância de 0,10.

Submeteu-se e aprovou-se o projeto pelo Centro de Ensino e Pesquisa do HSRC/Afecc e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo conforme Resolução nº 196 de 16 de outubro de 1996¹⁷, projeto de Pesquisa nº 240/11.

4.1.5 RESULTADOS

Inicialmente havia 1.759 casos tumores de mama cadastrados no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010, os quais a cirurgia representou o primeiro tratamento no hospital. Excluiu-se do estudo 08 homens, 815 mulheres, nas quais a mastectomia radical representou o primeiro tratamento e 19 mulheres nas quais a quadrantectomia seguida de mastectomia radical (realizada devido às margens da primeira cirurgia estar comprometidas, detectadas pelo laudo histopatológico) também representou o primeiro tratamento na instituição. No entanto, existiam ainda 22 casos de tumores bilaterais, nos quais 11 excluiu-se através de sorteio para definir a lateralidade (direita ou esquerda) que permaneceu no estudo para análise dos dados. Excluiu-se ainda 26 mulheres que não permaneceram para seguimento na instituição por mais de 2 meses. Por fim, inseriram-se no estudo 880 casos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, nas quais a quadrantectomia representou o primeiro tratamento realizado na instituição.

A recidiva ocorreu em 60 mulheres (6,8%) e a idade média dessas mulheres no momento do diagnóstico demonstrou ser de 48,8 anos, mediana de 49 anos e desvio padrão de 12,2. Verificou-se ser de 30 anos a idade mínima encontrada e a máxima de 101 anos.

Observa-se a seguir na Tabela 1 a caracterização sociodemográfica e clínica das mulheres com a recidiva do câncer, onde a maioria das mulheres possuía idade entre 30 a 49 anos (57%) e cor não branca (77%). Dentre as características clínicas, encontrou-se 58% da localização do tumor primário no quadrante superior externo e registrou-se como sendo predominantes os tipos histológicos carcinoma ductal e os mistos (90%). O estadiamento inicial esteve presente na grande maioria dos casos (93%). Quanto ao tamanho, 29 (49%) mulheres apresentaram tumores com tamanho maior do que 2 centímetros de diâmetro, 45 (76%) não apresentaram invasão vascular e 48 (80%) possuíam margens cirúrgicas negativas. Com relação ao comprometimento dos linfonodos axilares, 70% (39) das mulheres com recidiva não apresentavam seus linfonodos comprometidos e 88% (23) tiveram o linfonodo

sentinela identificado pelo corante azul patente. A maioria das mulheres apresentou os receptores hormonais positivos, ao passo que o P53 e o Her-2 estiveram negativos em grande parte da amostra.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica das mulheres com recidiva de câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010 (continuação).

Variável	Categoria	N=60	%
Faixa etária	de 30 a 39 anos	13	22%
	de 40 a 49 anos	21	35%
	de 50 a 59 anos	16	27%
	de 60 a 69 anos	9	15%
	80 e mais	1	2%
Raça/Cor	Branco	14	23%
	não branco	46	77%
Localização do Tumor Primário	Mamilo	2	5%
	quadrante superior interno	8	21%
	quadrante inferior interno	5	13%
	quadrante superior externo	22	58%
	quadrante inferior externo	1	3%
Tipo histológico	Outros	1	2%
	carcinoma ductal e mistos	54	90%
	carcinoma lobular	5	8%
Estadiamento	Inicial	56	93%
	Tardio	4	7%
Primeiro tratamento pós-cirurgia	RT	22	36,7
	QT	36	60,0
	Hormônio	2	3,3
	Nenhum	0	0%
Lateralidade	Direita	32	53%
	Esquerda	28	47%
Tamanho em cm	menor ou igual 0,5	3	5%
	0,6-1,0	6	10%
	1,1-1,5	5	8%
	1,6-2,0	16	27%
	> 2,0	29	49%

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica das mulheres com recidiva com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de 2010 (conclusão).

Variável	Categoria	N=60	%
Invasão vascular e/ou Linfática	não	45	76%
	sim	14	24%
Comprometimento das margens cirúrgicas	negativa	48	80%
	positiva	12	20%
Número de linfonodos axilares comprometidos	0	39	70%
	1 a 3	12	21%
	> 3	5	9%
Técnica de detecção do linfonodo sentinela	Corante	23	88%
	Radiofármaco	2	8%
	ambos	1	4%
Receptor de Estrogênio	negativo	17	29%
	positivo	41	71%
Receptor de Progesterona	negativo	18	31%
	positivo	40	69%
Her-2	negativo	35	65%
	positivo	19	35%
P53	negativo	31	69%
	positivo	14	31%

A Figura 1 representa o tempo decorrido (em meses) entre a cirurgia conservadora e a ocorrência de recidiva local do câncer de mama. Observou-se média de 35,5 meses (mediana de 28,5 e desvio padrão de 27,5), com um tempo mínimo de 2 meses e o máximo de 112 meses.

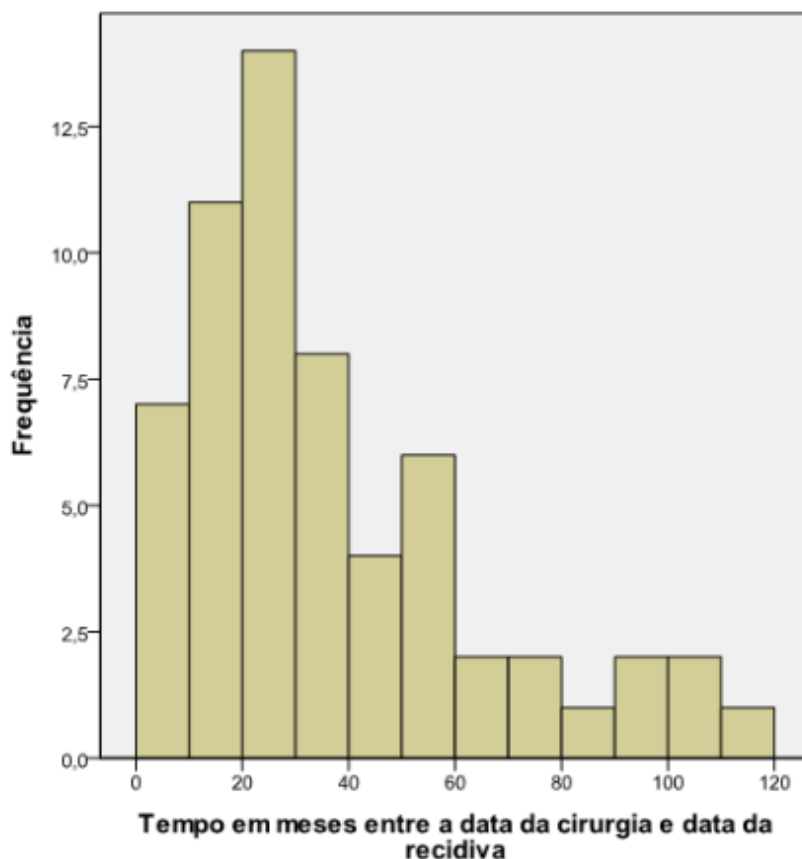


Figura 1. Gráfico de distribuição da frequência do tempo decorrido entre a cirurgia e a recidiva (n=60).

A Tabela 2 mostra a associação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a ocorrência de recidiva de mulheres com câncer de mama e submetidas à cirurgia conservadora. As variáveis raça/cor, localização do tumor primário, tipo histológico, estadiamento, lateralidade, invasão vascular, comprometimento os infonodos axilares, biopsia do linfonodo sentinela, RE, RP e P53 não apresentaram significância estatística ao nível de 5%. As variáveis significantes, quando associadas à ocorrência de recidiva, apresentaram-se como sendo a idade até 39 anos ($p=0,003$), primeiro tratamento após a cirurgia ter sido a quimioterapia ($p=0,028$), o tamanho do tumor maior que 2 cm ($p=0,006$), o comprometimento positivo das margens cirúrgicas ($p=0,001$) e o Her-2 ($p=0,016$).

Tabela 2. Associação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a incidência de recidiva de mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010 (continuação).

Variável	Categoria	Recidiva				p-valor
		não		sim		
		N =820	%	N =60	%	
Faixa etária	até 39 anos	76	9%	13	22%	0,003
	de 40 a 49 anos	230	28%	21	35%	
	de 50 a 59 anos	240	29%	16	27%	
	de 60 a 69 anos	174	21%	9	15%	
	70 anos ou mais	100	12%	1	2%	
Raça/Cor	branco	278	34%	14	23%	0,086
	não branco	536	66%	46	77%	
Localização do tumor primário	mamilo	22	4%	2	5%	0,539
	quadrante superior interno	61	12%	8	21%	
	quadrante inferior interno	56	11%	5	13%	
	quadrante superior externo	324	66%	22	58%	
	quadrante inferior externo	28	6%	1	3%	
Tipo histológico	carcinoma ductal e mistos	703	86%	54	90%	0,075
	carcinoma lobular	40	5%	5	8%	
	outros	77	9%	1	2%	
Estadiamento	inicial	611	95%	56	93%	0,570
	tardio	32	5%	4	7%	
Primeiro tratamento pós-cirurgia	nenhum	42	5%	0	0%	0,028
	RT	388	47%	22	37%	
	QT	345	42%	36	60%	
	Hormônio	45	5%	2	3%	
Lateralidade	direita	408	51%	32	53%	0,678
	esquerda	399	49%	28	47%	

Tabela 2. Associação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a incidência de recidiva de mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010 (conclusão).

Variável	Categoria	Recidiva				p-valor
		não		sim		
		N =820	%	N =60	%	
Tamanho em cm	menor ou igual 0,5	60	8%	3	5%	0,006
	0,6-1,0	149	19%	6	10%	
	1,1-1,5	181	23%	5	8%	
	1,6-2,0	152	19%	16	27%	
	> 2,0	257	32%	29	49%	
Invasão Vascular e/ou linfática	não	678	85%	45	76%	0,095
	sim	124	15%	14	24%	
Comprometimento das margens cirúrgicas	negativa	752	93%	48	80%	0,001
	positiva	54	7%	12	20%	
Comprometimento dos linfonodos	0	555	75%	39	70%	0,672
	1 a 3	126	17%	12	21%	
	> 3	63	8%	5	9%	
Técnica de detecção do linfonodo sentinela	corante	433	90%	23	88%	0,913
	radiofármaco	28	6%	2	8%	
	ambos	22	5%	1	4%	
Receptor de Estrogênio	negativo	141	20%	17	29%	0,088
	positivo	568	80%	41	71%	
Receptor de Progesterona	negativo	173	25%	18	31%	0,270
	positivo	533	75%	40	69%	
Her-2	negativo	517	79%	35	65%	0,016
	positivo	138	21%	19	35%	
P53	negativo	345	79%	31	69%	0,129
	positivo	93	21%	14	31%	

A Tabela 3 mostra o *odds ratio* bruto e ajustado pelo modelo de regressão logística das variáveis que apresentaram significância estatística (considerando nível de significância de 0,10). As classes de variáveis que apresentaram valor igual a 1 foram consideradas de referência. O *odds* ajustado demonstrou maior risco para recidiva local as mulheres classificadas na faixa etária até 39 anos (10,93 vezes), comprometimento das margens cirúrgicas (3,66 vezes) e que apresentaram o Her-2 positivo (1,94 vezes). Já a positividade do receptor de estrogênio sugeriu ser um fator de proteção para a recidiva local (OR= 0,56).

Tabela 3. Odds ratio brutos e ajustados das variáveis que apresentaram significância estatística das mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010.

Variáveis	Categorias	OR bruto				OR ajustado*			
		p-valor	OR	LI 95%	LS 95%	p-valor	OR	LI 95%	LS 95%
Faixa etária	até 39 anos	0,007	17,11	2,19	133,63	0,028	10,93	1,29	92,66
	de 40 a 49 anos	0,032	9,13	1,21	68,81	0,083	6,28	0,78	50,23
	de 50 a 59 anos	0,068	6,67	0,87	50,95	0,118	5,33	0,65	43,49
	de 60 a 69 anos	0,122	5,17	0,65	41,43	0,147	4,89	0,57	41,86
	de 70 anos e mais		1,00				1,00		
Raça/Cor	Branco		1,00				1,00		
	não branco	0,090	1,70	0,92	3,15	0,488	1,29	0,63	2,64
Tipo histológico	carcinoma ductal e mistos	,080	5,91	0,81	43,35	0,997	1,50	0,10	4,00
	carcinoma lobular	0,042	9,62	1,09	85,21	0,997	1,30	0,20	3,50
	Outros		1,00				1,00		
Primeiro tratamento depois da cirurgia	Nenhum	0,998	**	**	**	0,998	**	**	**
	RT	0,747	1,28	0,29	5,60	0,886	0,89	0,18	4,40
	QT	0,251	2,35	0,55	10,08	0,789	0,80	0,16	4,05
	Hormônio		1,00				1,00		
Tamanho em cm	menor ou igual 0,5		1,00				1,00		
	0,6-1,0	0,765	0,81	0,20	3,33	0,413	0,52	0,11	2,47
	1,1-1,5	0,426	0,55	0,13	2,38	0,257	0,41	0,09	1,93
	1,6-2,0	0,250	2,11	0,59	7,49	0,866	1,13	0,27	4,67
	> 2,0	0,192	2,26	0,67	7,66	0,673	1,34	0,34	5,27
Invasão vascular e/ou linfática	Não		1,00				1,00		
	Sim	0,098	1,70	0,91	3,19	0,606	1,22	0,58	2,57
Comprometimento das margens cirúrgicas	Negativa		1,00				1,00		
	Positiva	0,000	3,48	1,75	6,94	0,001	3,66	1,65	8,09
Receptor de Estrogênio	Negativo		1,00				1,00		
	Positivo	0,091	0,60	0,33	1,09	0,101	0,56	0,29	1,12
Her-2	Negativo		1,00				1,00		
	Positivo	0,018	2,03	1,13	3,67	0,045	1,94	1,02	3,72

* O total de dados da análise foi de 676 mulheres (76,8%) devido aos dados faltantes em pelo menos uma variável.

** Não pôde ser calculado, pois não permaneceram mulheres com recidiva local nessa categoria de análise.

4.1.6 DISCUSSÃO

Este estudo teve como cenário o HSRC-Afecc, que é referência no ES no tratamento do câncer, além de receber demanda proveniente de municípios de estados que fazem fronteira com o ES, o que o torna representativo no atendimento à população acometida por câncer de mama no estado. As informações coletadas através do RHC da instituição possuem, dentre outros objetivos, a intenção de acompanhar os casos de câncer registrados, permitindo aos profissionais o acesso aos dados estatísticos sobre o resultado dos tratamentos propostos¹⁸.

Revisou-se 880 prontuários de mulheres com câncer de mama e que submeteram-se à cirurgia conservadora como primeiro tratamento do tumor. Ao se analisar as características das mulheres que apresentaram a recidiva local do tumor primário identificou-se o perfil dessas mulheres e alguns fatores que apresentaram associação com a ocorrência do evento.

A recorrência local de 6,8% apresentou-se menor do que taxa relatada em outro estudo brasileiro, no qual esta última apresentou-se como 7,8%¹⁴. Dados da literatura afirmam que de 4 a 20% das mulheres com câncer de mama tratadas pelo TCM apresentam a recorrência do tumor^{7,12,19}.

A média de tempo para a ocorrência da recidiva de 35,53 meses aproxima-se com o de estudo japonês, que descreve que a maioria das recorrências (60,2%) ocorreu durante os 30 primeiros meses após a cirurgia²⁰, e com estudo brasileiro¹⁴, no qual esse tempo demonstrou ser de 31,4 meses para o grupo de pacientes que apresentaram a recorrência local verdadeira. Diretrizes americanas para o seguimento de mulheres com câncer de mama recomendam de 3 a 5 anos de acompanhamento, porém, outra importante pesquisa revela que o padrão de risco de recidiva loco regional permanece por até 10 anos²¹, concordando com os nossos achados.

A maioria das mulheres encontrava-se, no momento do diagnóstico, no grupo de idade entre 30 a 49 anos e a média de idade apresentou-se como 48,8 anos. Descreveu-se aproximadamente esse mesmo resultado em um estudo realizado na Espanha, no qual a média apresentou-se como 50 anos, entretanto, a sobrevida demonstrou ser menor no grupo das mulheres jovens na pré-menopausa²². No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda, para detecção precoce e diagnóstico para as mulheres a partir dos 40 anos, o exame clínico anual das mamas e um exame mamográfico, a cada dois anos, para mulheres de 50 a 69 anos⁴. Contudo, não há indicação específica de mamografia (de diagnóstico ou rastreamento) para mulheres na faixa de idade entre 40 a 49 anos, embora esta seja mencionada para as mulheres a partir dos 35 anos e que apresentam histórico familiar da doença. No entanto, a lei 11.664/2008 garantiu o acesso à mamografia às mulheres, a partir dos 40 anos, tornando-se um marco legal na política de combate ao câncer de mama²³.

O impacto do prognóstico referente à variável raça ainda é pouco conhecido quando se trata de mulheres submetidas à cirurgia conservadora. Um estudo recente realizou uma análise retrospectiva de 1231 mulheres com idade ≥ 40 anos com tumores invasivos e estadiamento inicial, tratadas pela cirurgia conservadora e radioterapia no Hospital da Universidade de Chicago entre 1986 e 2004, demonstrou que mulheres negras apresentaram uma pior sobrevida global (64,6%) quando comparadas a mulheres não negras (80,8%)²⁴. A predominância da raça não branca em nosso estudo confirma apenas a razão raça/cor para a população geral do estado do ES²⁵, não nos permitindo fazer maiores associações. Entretanto, as desigualdades sociais encontradas no Brasil têm sido amplamente descritas e relacionadas ao acesso aos serviços de saúde, merecendo destaque pois demonstra que as relações raciais são uma problemática que deve nortear a discussão sobre cidadania no país²⁶.

Em relação à localização do tumor, a distribuição do tumor primário no quadrante superior externo é mais frequente²⁷, resultados similares aos encontrados neste estudo. A mama esquerda também ocupa o primeiro lugar em outras publicações²⁷,²⁸, o que não ocorreu no presente estudo em que a mama direita fez-se maioria, embora a diferença mostre-se baixa entre as duas lateralidades (47% dos casos na mama esquerda e 53% na mama direita). A escassez de pesquisas que relacionem

esta variável com o perfil de recidiva do câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora não permite fazer comparações mais específicas. A variável localização do tumor nesses casos é levada em consideração quando o tumor recorrente é comparado ao tumor primário, o que não houve nesta pesquisa. Resultados encontrados no Japão demonstraram que 79% dos casos de recidiva ocorreram no mesmo quadrante em contraste com 49% dos casos de novo tumor primário, indicando que existe um maior número de casos de novo tumor (51%) que ocorre em outro quadrante²⁹.

Quanto ao tipo histológico, o carcinoma ductal infiltrante apresentou-se como o mais frequente. De acordo com a literatura, esse tipo histológico geralmente representa entre 70 a 80% dos casos²⁷. Em uma coorte similar no México, 23% (a maioria) dos casos de recorrência local registrou-se como sendo do tipo ductal infiltrante¹³. No Brasil, pesquisa realizada em São Paulo³⁰ encontrou 83,1% do mesmo tipo histológico em seus achados, corroborando com estudo de perfil de mulheres com câncer de mama atendidas no mesmo hospital do presente estudo (Hospital Santa Rita de Cássia/Afecc)³¹, no qual obteve 86%.

No que diz respeito ao estadiamento, observou-se a maioria das mulheres diagnosticadas em estágio inicial, seguindo as recomendações do Consenso⁴ sendo um dos pré-requisitos para a realização da cirurgia conservadora.

No que diz respeito à ausência de invasão vascular e/ou linfática encontrada na maioria das mulheres, outros autores^{11,32}, ao estudarem o perfil de mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora, também descreveram esse mesmo achado. No entanto, eles comprovam uma pior sobrevida para os tumores com a presença de invasão vascular³² e uma associação com metástase e morte após a cirurgia conservadora¹¹.

Ao analisar a ausência de comprometimento dos linfonodos, essa informação corrobora com estudo italiano, que demonstrou que, das 32 mulheres que apresentaram recorrência em 5 anos após a cirurgia conservadora, 17 não possuíam nenhum comprometimento linfonodal¹¹. Já em outro estudo de coorte prospectiva canadense, com 1.540 mulheres com linfonodos negativos submetidas

à cirurgia conservadora, encontrou-se uma taxa de recorrência local de 6,4 % e uma mortalidade de 7,6%¹⁵.

Quanto à detecção do linfonodo sentinela, estudo brasileiro avaliou a eficiência dos diferentes métodos existentes, o que comprovou que o mapeamento do LNS é aceitável tanto com o uso do tecnécio, aplicado com um intervalo entre 3 a 17 horas até a cirurgia, quanto com o corante azul. Porém, a eficácia demonstrou ser de 100% quando houve a associação dos dois métodos³³.

Apenas 21% das mulheres apresentaram positividade para a proteína P53 enquanto 79% expressaram negatividade. Estudos comprovam que a expressão aumentada do P53 está associada a uma maior agressividade do tumor e a um pior prognóstico²⁸.

A predominância de positividade dos receptores hormonais encontrada no presente estudo é relatada também em revisão de literatura, onde descreve-se que cerca de dois terços dos carcinomas de mama apresentam positividade para RP e RE, estando altamente associada com a idade e inversamente proporcional ao tamanho do tumor, grau nuclear e histológico. Porém, essa positividade representa um melhor prognóstico e uma resposta mais satisfatória a terapia hormonal²⁸.

Em revisão bibliográfica³⁴, os autores descrevem um aumento do risco de recorrência local em mulheres mais jovens submetidas à cirurgia conservadora. Hipóteses que expliquem esse fato têm sido propostas com base em características patológicas, incluindo a maior prevalência de componente intraductal extenso, a maior prevalência de maior grau nuclear, comportamento biológico mais agressivo, ou maior probabilidade de doença residual após a primeira biópsia. Respostas menores à quimioterapia ou baixas doses de RT têm sido sugeridas.

O tamanho do tumor e a margem cirúrgica comprometida corroboram com os achados de outros estudos^{11,15,32,34}. De acordo com o documento do Consenso para o Controle do cancer de Mama estabelecido pelo INCA⁴, o tumor maior que 2cm se enquadra como características para um risco elevado de recorrência. Confirmando esta recomendação, pesquisa com 50 mulheres com margens positivas na primeira excisão evidenciou que 21 mulheres (42%) tiveram tumor residual na segunda

excisão. Mais especificamente, 88% das mulheres com tamanhos de tumores iniciais maiores do que 2cm e 93% daquelas com envolvimento extenso de margem ($\geq 1,0$ cm) tiveram resultados positivos nas excisões repetidas, indicando que o tamanho do tumor e o comprometimento de margem cirúrgica correlacionam-se com uma probabilidade mais elevada de apresentar uma lesão residual³⁴.

Por outro lado, o tamanho do tumor por si só não é um critério de exclusão para a cirurgia conservadora, a menos que possa causar um pobre resultado estético devido ao tamanho pequeno da mama. Dois dos grandes estudos prospectivos demonstraram não haver diferenças significantes na sobrevida das mulheres com tumores maiores do que 4 cm submetidas a cirurgia conservadora⁶.

Estudo desenvolvido na Italia¹¹ também descreve uma associação entre a recidiva local e a positividade do Her-2, onde esta variável apresentou valor preditivo para recorrência regional e metástase à distância ou morte. O Her-2 é um proto-oncogene que ocorre em cerca de 20% de todos os tipos de cânceres de mama, evidenciando um pior prognóstico, embora a maioria dos tumores positivos respondem melhor à quimioterapia não hormonal²⁸.

No que diz respeito ao tratamento pós-cirurgia, segundo um estudo publicado pela *American Society of Clinical Oncology*, a melhor maneira de integrar quimioterapia e radioterapia após a cirurgia conservadora da mama para mulheres com câncer de mama ainda permanece desconhecida. A partir dessa afirmativa, os autores realizaram ensaio aleatorizado que demonstrou que houve um risco maior para a recorrência local naquelas mulheres que, após a cirurgia, receberam quimioterapia antes da radioterapia³⁵. Embora sem significância estatística, este estudo concorda com os nossos achados, onde as mulheres que realizaram quimioterapia como o primeiro tratamento após a cirurgia associaram-se estatisticamente com a recidiva local.

Contudo uma limitação deve ser considerada: a qualidade dos resultados pode ter sido prejudicada em virtude da não completude de algumas variáveis, causada pelas falhas no seu preenchimento.

4.1.7 CONCLUSÃO

O presente estudo é pioneiro no estado do Espírito Santo. De uma amostra de 880 mulheres submetidas à cirurgia conservadora, 60 (6,8%) apresentaram a recorrência local do câncer de mama e os fatores preditivos para a incidência do evento registrou-se como sendo a idade até 39 anos, a margem cirúrgica comprometida e a expressão positiva do marcador tumoral Her-2.

Como a pesquisa desenvolveu-se em uma única instituição em Vitória, outros estudos devem ser realizados, afim de que se possam conhecer as características das mulheres que fazem parte do grupo de risco, para subsidiar políticas eficientes na detecção precoce do câncer de mama e mudar de forma significativa esse perfil.

A ausência de dados nos prontuários reflete a falta da real dimensão que os profissionais de saúde possuem a respeito dessas informações. Ainda é necessária a busca pela qualidade dos dados por parte desses profissionais, por ser de extrema importância para a implementação de políticas públicas e para a realização de estudos epidemiológicos. No entanto, as pesquisas realizadas com dados secundários são de extrema importância para conhecer a realidade do local, bem como planejar novas estratégias clínicas e políticas que visem um melhor direcionamento do tratamento das mulheres.

A definição do risco para que uma mulher desenvolva a recidiva local torna-se fundamental para a elegibilidade de cada paciente para a conduta mais adequada. Estabelecer as características sociodemográficas e clínicas pode auxiliar na escolha do melhor tratamento, sendo este um desafio necessário para a saúde pública, principalmente no que diz respeito à diminuição dos gastos com cirurgias e internações no Sistema Único de Saúde, aumento da qualidade de vida e sobrevida das pacientes, além da redução dos efeitos psicológicos que a recorrência do câncer traz a essa mulher.

4.1.8 REFERÊNCIAS

1. Mendonça GAS, Silva AM, Caula, Wagner M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em mulheres com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20(5): 1232-9.
2. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: Cargas e Desafios Atuais. *Lancet* 2011; 377 (9781):1949-61.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: Inca, 2011.
4. Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer de Mama: Documento do Consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
5. Butlin, HT. A Clinical Lecture On Halsted's Operation For Removal of Cancer of The Breast. *The British Medical Journal* 1898; 2(1979):1665-8.
6. Fitzal, F, Gnant, M. Breast Conservation: Evolution of Surgical Strategies. *The Breast Journal* 2006; 12(2): 165-73.
7. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1233-41.
8. Veronesi U, Banfi A, Del Vecchio M, Saccozzi R, Clemente C, Greco M, et al. Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: Long-term results. *European Journal Cancer Clinical Oncology* 1986; 22(9):1085-9.
9. Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, Luini A, Saccozzi R, Zucali R, et al. Breast Conservation is the Treatment of Choice in Small Breast Cancer: Long-term Results of a Randomised Trial. *European Journal of Cancer* 1990; 26(6):668-70.

10. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Greco M, Saccozzi R, del Vecchio M, et al. Breast Conservation is a Safe Method in Patients With Small Cancer of the Breast. Long-term Results of Three Randomised Trials on 1.973 Patients. *European Journal of Cancer* 1995 31A(10):1574-9.
11. Boterri E, Bagnardi V, Rotmensz N, Gentilini O, Disalvatore D, Bazolli B, et al. Analysis of Local and Regional Recurrences in Breast Cancer After Conservative Surgery. *Annals Of Oncology* 2010. 21: 723-8.
12. Komoike Y, Akiyama F, Lino Y, Ikeda T, Akashi-Tanaka S, Ohsumi S, et al. Ipsilateral Breast Tumor Recurrence (IBTR) After Breast-Conserving Treatment For Early Breast Cancer: Risk Factors And Impact On Distant Metastases. *Cancer* 2006; 106(1):35-41.
13. Perez-Michel, LMAP; Gonzalez-Lizarra, M; Ornelas-Aguirre, JM Recurrencia de Cancer de Mama En Mujeres Del Noroeste De Mexico. *Cirurgía e Cirujanos* 2009; 777(3): 179-85.
14. Tiezzi DG; Andrade JM; Reis FJC; Deriggi DJP; ZOLA FE; Maranai HRC. Impacto prognóstico da recorrência local em mulheres com câncer inicial de mama submetidas à cirurgia conservadora. *Rev Col Bras Cir* 2008; 35(5): 284-91.
15. Nottage MK, Kopciuk KA, Tzontcheva A, Andrulis IL, Bull SB, Blackstein ME. Analysis of Incidence and Prognostic Factors for Ipsilateral Breast Tumour Recurrence And Its Impact On Disease-Specific Survival Of Women With Node-Negative Breast Cancer: A Prospective Cohort Study. *Breast Cancer Research* 2006; 8(4): R44.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005. Brasília, 2005. [citado 2009 jun]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 196 de 10 de outubro de 1996. Brasília, 1996. [citado 2009 abr]. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm.
18. Thuler, LCS; Mendonça, GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo de útero em mulheres brasileiras. *Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia* 2005; 27(11): 656-60.

19. Meric F, Mirza NQ, Vlastos G, Buchholz TA, Kuerer HM, Babiera GV, et al. Positive surgical margins and Ipsilateral Breast Tumor Recurrence Predict Disease-Specific survival after breast-conserving therapy. *Cancer* 2003; 97 (4):926-33.
20. Takeuchi H; Tsuji, K; Ueo, H. Prediction Of Early And Late Recurrence In Patients With Breast Carcinoma. *Breast Cancer* 2005; 12(3): 161-5.
21. Montgomery DA, Krupa K, Jack WJ, Kerr GR, Kunkler IH, Thomas J, Dixon JM. Changing pattern of the detection of locoregional relapse in breast cancer: the Edinburgh experience. *British Journal of Cancer* 2007; 96(12): 1802-7.
22. Benson JR; della Rovere, GQ. Ipsilateral breast cancer recurrence. *The Breast* 2008; 17(1): 12-8.
23. Femama. Documento de Posição da Femama para o diagnóstico precoce do câncer de mama, 2010.
24. Nichols MA, Mell LK, Hasselle MD, Karrison TG, MacDermed D, Meriwether A, et al. Outcomes in black patients with early breast cancer treated with breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(2):392-9
25. Brasil. Ministério da Fazenda. Secretaria Política Economica. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílios. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
26. Olinto MTA; Olinto BA. Raça e desigualdade entre as mulheres: um exemplo no sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2000; 16(4):1137-42.
27. Cotran RS; Kumar V; Collins T. A mama. In: Cotran RS. Kumar V; Collins, Robbins T. *Patologia Estrutural e Funcional* 2000; 25: 979-1002.
28. Eisenberg ALA, Koifman S. Câncer de mama: marcadores tumorais (revisão de literatura). *Rev Bras Cancerol* 2001;47(4):377-88.
29. Nishimura S, Takahashi K, Akiyama F, Oguchi M, Tada K, Makita M et al. Classification of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving therapy: new primary cancer allows a good prognosis. *Breast Cancer* 2005; 12(2):112-7.
30. Machado AN, Facina G, Gebrim LH. Aspectos clínicos, anatomopatológicos, recidiva local e sobrevida de pacientes com carcinoma de mama tratadas pela cirurgia conservadora. *Rev Bras Mastologia* 2008;18(2):54-7.

31. Albrecht, CAM. Análise de sobrevivência de mulheres com câncer de mama atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória Espírito Santo [dissertação]. Vitória (ES): Universidade Federal do Espírito Santo; 2012.
32. Shen J, Hunt KK, Mirza NQ, Buchholz TA, Babiera GV, Kuerer HM et al. Predictors Of Systemic Recurrence And Disease-Specific Survival after Ipsilateral Breast Tumor Recurrence. *Cancer* 2005; 104(3):479-90.
33. Xavier NL, Amaral BB, Spiro BL, Almeida MJ, Menke CH, Biazú JV et al. Detecção do linfonodo sentinela em câncer da mama: comparação entre métodos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2002; 24(7): 479-84.
34. Horst KC, Smitt MC, Goffinet DR, Carlson RW. Predictors of local recurrence after breast conservation therapy. *Clinical Breast Cancer* 2005; 5(6), 425-38.
35. Bellon JR, Come SE, Gelman RS, Henderson IC, Shulman LN, Silver BJ et al. Sequencing of Chemotherapy and Radiation Therapy in Early-Stage Breast Cancer: Updated Results of a Prospective Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1934-40.

4.2 Proposta de artigo 2:

Análise de sobrevida livre da recidiva local nas mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora

4.2.1 RESUMO

Objetivou-se analisar a sobrevida livre da recidiva em mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia/Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer (HSRC/Afecc) entre 1 de Janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010 e examinar a sua associação com algumas variáveis sociodemográficas e clínicas. Trata-se de um estudo de sobrevida com utilização de dados secundários. Pesquisou-se os prontuários no período de 1º de setembro 2011 a 31 de maio de 2012. Considerou-se como evento de interesse a recidiva e como dados censurados os óbitos e as não recidivas até o período do estudo. A amostra constituiu-se de todos os casos de mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora no Hospital Santa Rita de Cássia-Afecc, localizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil. Determinou-se como critérios de inclusão os registros de casos de mulheres cadastradas com tumor primário de mama na instituição no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 dezembro de 2010 e submetidas como primeiro tratamento à cirurgia conservadora. Definiu-se como critério de exclusão possuir mais de um tumor primário. Utilizou-se como fonte de dados o Registro Hospitalar de Câncer (RHC) e analisou-se as variáveis sociodemográficas, clínicas e de tratamento. Ocorreram 60 recidivas (6,8%). Observou-se um tempo mínimo de 2 meses e máximo de 143 meses. Estimou-se o tempo médio de sobrevida livre da doença pelo método de Kaplan-Meier em 131,03 meses (IC de 95% de 127,98 a 134,06). Na análise bivariada de sobrevida com o método de Kaplan-Meier e o resultado do teste log-rank para comparação das categorias das variáveis do estudo, observou-se pior sobrevida para o grupo de mulheres com idade inferior a 39 anos ($p=0,009$), raça/cor não branca ($p=0,032$), para tumores com tamanho maior que 1,6 ($p=0,017$) e Her-2 positivo ($p=0,019$). Identificou-se melhor sobrevida na ausência de invasão vascular e/ou linfática ($p=0,049$) e no comprometimento negativo das margens cirúrgicas ($p=0,001$). Para as variáveis do estudo que apresentaram significância estatística, considerando o nível de 0,10, calculou-se os *Harzard Ratio* brutos e ajustou-se pelo modelo de regressão logística. Na análise multivariada, identificou-se relação de risco para a faixa etária até 39 anos ($p=0,083$ e $HR=6,19$), comprometimento positivo das margens cirúrgicas ($p=0,001$ e $HR= 3,49$) e Her-2 positivo ($P=0,033$ e $HR=1,89$). A seleção de cada paciente para a conduta mais adequada deve ser feita cuidadosamente, de forma a estabelecer as principais características sociodemográficas e clínicas que possam auxiliar na escolha do melhor tratamento. Do mesmo modo, a escolha da melhor técnica cirúrgica é fundamental no sentido de reduzir os gastos com tratamentos de resgate e diminuir o sofrimento psicológico da paciente.

Descritores: Neoplasias da mama; Saúde da Mulher; Recidiva Local de Neoplasia; Mastectomia Segmentar; Cirurgia; Análise de Sobrevida.

4.2.2 ABSTRACT

The objective of the study was to analyze the recurrence-free survival in women with breast cancer undergoing conservative surgery at Santa Rita Hospital in Vitória, Espírito Santo State, Brazil, from January 2000 to December 2010 and examine their association with some sociodemographic and clinical variables. This is a survival study using secondary data. We searched the records for the period from September 2011 to May 2012. It was considered as an event of interest and recurrence as censoring deaths and no recurrences until the study period. The sample consisted of all cases of women with breast cancer undergoing conservative surgery. Inclusion criteria were the records of cases of women registered with primary breast cancer at the hospital in the period from January 2000 to December 2010, whose first treatment was the conservative surgery. Exclusion criteria presented as having more than one primary tumor. It was used as a data source the Cancer Hospital Registry and analyzed the sociodemographic, clinical and treatment variables. There were 60 recurrences (6.8%). We observed a minimum of 2 months and a maximum of 143 months. We estimated the average disease-free survival by Kaplan-Meier 131.03 months (95% CI 127.98 to 134.06). In bivariate analysis of survival with the Kaplan-Meier method and the result of the log-rank test to compare the categories of the variables of the study, we observed worse survival for the group of women aged less than 39 years ($p = 0.009$), race non-white ($p = 0.032$), for tumors larger than 1.6 ($p = 0.017$) and Her-2 positive ($p = 0.019$). It was found better survival in the absence of vascular invasion and/or lymphatic ($p=0.049$) and the impairment of negative surgical margins ($p=0.001$). For the study variables that showed statistical significance, considering the level of 0.10, we calculated the crude Harzard Ratio and adjusted by logistic regression model. In multivariate analysis, we identified hazard ratio for the age group up to 39 years ($p=0.083$ and $HR=6.19$), positive surgical margin involvement ($p = 0.001$ and $HR = 3.49$) and Her-2 positive ($p=0.033$ and $HR = 1.89$). The selection of each patient to the most appropriate management must be done carefully in order to establish the main sociodemographic and clinical characteristics that might help to choose the best treatment. Similarly, the choice of the best surgical technique is essential to reduce spending on treatments rescue and decrease the psychological suffering of the patient.

Key words: Breast cancer, Women's Health; Neoplasm Recurrence, Local, Segmental Mastectomy, Surgery, Survival Analysis.

4.2.3 INTRODUÇÃO

O câncer de mama, além de ser o câncer mais diagnosticado em mulheres no mundo¹, é a principal causa de morte por câncer feminino, respondendo por 23% (1,38 milhões) do total de novos casos de câncer e por 14% (458.400) do total de mortes pela doença em 2008².

No Brasil, a tendência de mortalidade por câncer de mama esteve ascendente entre 1980 e 2006, sendo que as taxas mais altas estiveram nas capitais³. Da mesma forma, no estado do Espírito Santo, os coeficientes de mortalidade pela doença entre os anos de 1980 e 2007, de acordo com estudo realizado utilizando como ferramenta o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), também demonstraram uma tendência crescente principalmente em mulheres com idades mais avançadas. De acordo com estimativa do INCA, em 2013 haverá 900 casos novos em localização primária no Estado, o que representaria uma taxa bruta de 49,42. Já na capital de Vitória, a estimativa é de 130 casos novos, sendo representados por uma taxa bruta de 71,28 tumores malignos de mama por cada 100.000 habitantes, ocupando o oitavo lugar dentre as 10 capitais com as maiores taxas⁴.

A conservação da mama é atualmente o tratamento mais utilizado para o câncer. Na maioria dos centros, a cirurgia conservadora representa 75-85% de todas as operações e já é aceita como um tratamento alternativo à mastectomia para a maioria das pacientes nos estágios iniciais do câncer⁵. Após 20 anos de seguimento, estudo randomizado observou não existirem diferenças significativas na sobrevida global entre mulheres submetidas à mastectomia e aquelas submetidas à cirurgia conservadora seguida ou não de radioterapia⁶.

Entretanto, o impacto da recorrência local do câncer de mama após a cirurgia conservadora na sobrevida dessas pacientes tem sido amplamente investigado⁷⁻¹¹ na tentativa de compreender quais são os fatores que influenciam para a falha local, podendo ser esta a responsável pela metástase à distância e mortalidade por doença específica. Desta forma, o objetivo do presente estudo é analisar a sobrevida livre da recidiva nas mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia

conservadora atendidas no Hospital Santa Rita de Cássia/Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer (HSRC/Afecc) entre 1 de Janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010 e examinar a sua associação com algumas variáveis sociodemográficas e clínicas.

4.2.4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de sobrevida com utilização de dados secundários. Pesquisou-se os prontuários no período de 1º de novembro de 2011 a 31 de maio de 2012. Considerou-se como evento de interesse a recidiva e como dados censurados os óbitos e as não recidivas até o período do estudo.

A amostra constituiu-se de todos os casos de mulheres com câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora no Hospital Santa Rita de Cássia-Afecc, localizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil. Determinou-se como critérios de inclusão os registros de casos de mulheres cadastradas com tumor primário de mama na instituição no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 dezembro de 2010 e submetidas como primeiro tratamento a cirurgia conservadora. Definiu-se como critério de exclusão possuir mais de um tumor primário.

Coletou-se os dados da pesquisa no setor de Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do HSRC/Afecc, hospital filantrópico, Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON)¹², situado no município de Vitória, Espírito Santo, Brasil, no período entre 1º de novembro de 2011 a 31 de maio de 2012. A pesquisadora antes da coleta dos dados participou de treinamento realizado na própria instituição, para maior familiaridade com o processo de preenchimento das fichas.

As Fichas de Registro de Tumor e os prontuários representaram os dados secundários. Para aqueles não preenchidos ou não contemplados desenvolveu-se um instrumento específico de coleta. As variáveis apresentaram-se como: idade ao diagnóstico, raça/cor, localização do tumor primário, tipo histológico, estadiamento, lateralidade, tamanho do tumor, margem de ressecção cirúrgica, status dos

linfonodos axilares, biópsia do linfonodo sentinela, presença de invasão vascular, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, marcador tumoral Her-2, marcador tumoral P53, ocorrência de recidiva local e primeiro tratamento após a cirurgia. Excluiu-se das análises as variáveis alcoolismo, tabagismo e histórico familiar de câncer devido a não completude dos dados.

Para o tempo de sobrevida, considerou-se como data de início a data da cirurgia e como data final a data da recidiva (para as falhas). A data da morte (obtida do prontuário ou do Sistema de Informação sobre Mortalidade) e a data da última consulta com o mastologista ou data da última mamografia (a data mais recente), considerou-se dados de censura, para as pacientes sem recidiva.

Organizou-se os dados no programa Microsoft Office Excell 2007 for Windows. Para estimar a sobrevida, utilizou-se o método do produto de Kaplan-Meier. Para a comparação das curvas de sobrevida, empregou-se o teste de Log Rank, com significância de 5%. Utilizou-se como evento de interesse a recidiva local do câncer de mama. Calculou-se a influência das variáveis pela regressão múltipla de Cox. Para análise estatística utilizou-se o SPSS – Social Package Statistical Science – 18.0. Considerou-se como sendo de 10% o nível de significância para as variáveis entrarem na regressão de Cox e o nível de significância final de 5%.

Submeteu-se e aprovou-se o projeto pelo Centro de Ensino e Pesquisa do HSRC/Afecc e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo conforme Resolução nº 196 de 16 de outubro de 1996¹³, projeto de Pesquisa nº 240/11.

4.2.5 RESULTADOS

Inicialmente, havia 1759 casos tumores de mama cadastrados no período entre 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010, os quais a cirurgia representou o primeiro tratamento no hospital. Excluiu-se do estudo 08 homens, 815 mulheres,

nas quais a mastectomia radical representou o primeiro tratamento e 19 mulheres nas quais a quadrantectomia seguida de mastectomia radical (realizada devido às margens da primeira cirurgia estar comprometidas, detectadas pelo laudo histopatológico) também representou o primeiro tratamento na instituição. No entanto, existiam ainda 22 casos de tumores bilaterais, nos quais 11 excluiu-se através de sorteio para definir a lateralidade (direita ou esquerda) que permaneceu no estudo para análise dos dados. Excluiu-se ainda 26 mulheres que não permaneceram para seguimento na instituição por mais de 2 meses. Por fim, inseriram-se no estudo 880 casos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, nas quais a quadrantectomia representou o primeiro tratamento realizado na instituição.

Ocorreram 60 recidivas (6,8%). Observou-se um tempo mínimo de 2 meses e máximo de 143 meses. Estimou-se o tempo médio de sobrevida livre da doença pelo método de Kaplan-Meier em 131,03 meses (IC de 95% de 127,98 a 134,06). A Figura abaixo apresenta a função de sobrevida acumulada calculada pelo método de Kaplan-Meier:

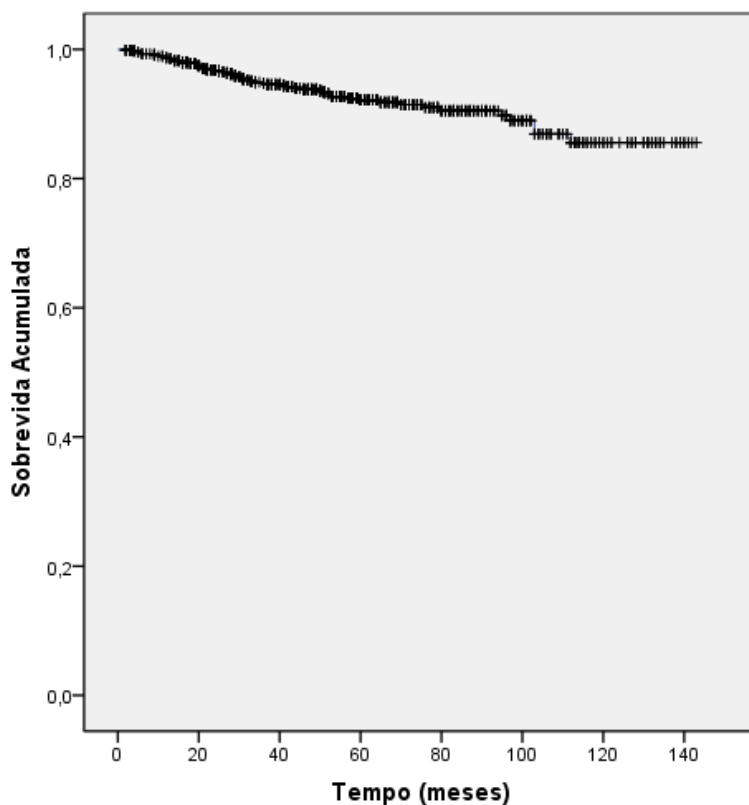


Figura 1. Curva de sobrevida livre de recidiva em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010.

A Tabela 1 apresenta os resultados da análise bivariada de sobrevida com o método de Kaplan-Meier e o resultado do teste log-rank para comparação das categorias das variáveis do estudo. Observou-se pior sobrevida para o grupo de mulheres com idade inferior a 39 anos ($p=0,009$), para a raça não branca ($p=0,032$), para tumores com tamanho maior que 1,6 cm ($p=0,017$) e para a positividade do marcador tumoral Her-2 ($p=0,019$). Quanto à presença de invasão vascular e/ou linfática ($p=0,049$) e o comprometimento positivo das margens cirúrgicas ($p=0,001$), ambos apresentaram maior sobrevida quando estas eram negativas. As demais variáveis representadas pela localização do tumor primário, tipo histológico, estadiamento, primeiro tratamento após a cirurgia, lateralidade, comprometimento dos linfonodos axilares, técnica da biópsia do linfonodo sentinela, marcador tumoral P53 e os receptores hormonais, não apresentaram significância estatística.

Tabela 1. Sobrevida bivariada para o desfecho recidiva local de câncer de mama (Kaplan-Meier e teste log-rank) em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010 (continuação).

Variável	categoria	N	recidivas	tempo sobrevida (meses)			log-rank p-valor
				média	LI 95%	LS 95%	
Total	-	880	60	131,03	127,98	134,06	-
Faixa Etária	até 39 anos	89	13	115,6	104,3	126,9	0,009
	de 40 a 49 anos	251	21	127,7	121,7	133,7	
	de 50 a 59 anos	256	16	127,8	122,8	132,8	
	de 60 a 69 anos	183	9	134,9	129,7	140,2	
	de 70 anos e mais	101	1	133,6	131,0	136,3	
Raça/Cor	branco	292	14	134,8	130,5	139,0	0,032
	não branco	582	46	126,3	122,4	130,3	
Localização do tumor primário	mamilo	24	2	79,1	70,0	88,2	0,448
	quadrante superior interno	69	8	90,9	84,4	97,3	
	quadrante Inferior interno	61	5	127,6	117,4	137,8	
	quadrante superior externo	346	22	129,8	125,6	134,1	
	quadrante inferior externo	29	1	127,5	118,7	136,2	
	carcinoma ductal e mistos	757	54	130,9	127,6	134,1	
Tipo histológico	carcinoma lobular	45	5	104,3	95,8	112,7	0,103
	outros	78	1	132,3	129,0	135,6	
Estadiamento	inicial	667	56	128,9	125,2	132,5	0,271
	tardio	36	4	95,5	75,5	115,6	
Primeiro tratamento depois da cirurgia	nenhum	42	0	-	-	-	0,138
	radioterapia	410	22	133,2	129,0	137,4	
	quimioterapia	381	36	126,5	121,6	131,4	
	hormônioterapia	47	2	124,3	116,6	132,0	
Lateralidade	direita	440	32	130,5	126,1	134,9	0,588
	esquerda	427	28	130,4	126,1	134,6	

Tabela 1. Sobrevida bivariada para o desfecho recidiva local de câncer de mama (Kaplan-Meier e teste log-rank) em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010 (conclusão).

Variável	categoria	N	recidivas	tempo sobrevida (meses)			log-rank p-valor
				média	LI 95%	LS 95%	
Total	-	880	60	131,03	127,98	134,06	-
Tamanho em cm	menor ou igual 0,5	63	3	124,3	115,5	133,1	0,017
	0,6-1,0	155	6	134,8	127,4	142,2	
	1,1-1,5	186	5	136,5	131,3	141,6	
	1,6-2,0	168	16	124,8	117,8	131,9	
	> 2,0	286	29	124,8	119,1	130,5	
Presença de invasão vascular e/ou linfática	não	723	45	131,7	128,4	135,0	0,049
	sim	138	14	122,2	114,9	129,5	
Comprometimento das margens cirúrgicas	negativo	800	48	132,4	129,4	135,4	0,001
	positivo	66	12	101,7	88,6	114,7	
Comprometimento dos linfonodos axilares	0	594	39	131,6	128,0	135,2	0,567
	1 a 3	138	12	118,4	109,9	126,8	
	> 3	68	5	127,8	119,3	136,4	
Técnica da biópsia do linfonodo sentinela	corante	456	23	120,5	114,4	126,6	0,962
	radiofármaco	30	2	94,4	85,6	103,2	
	ambos	23	1	124,1	111,1	137,2	
Receptor de Estrogênio	negativo	158	17	124,3	116,8	131,8	0,116
	positivo	609	41	130,7	126,9	134,6	
Receptor de Progesterona	negativo	191	18	126,4	120,0	132,9	0,350
	positivo	573	40	130,2	126,2	134,3	
Her-2	negativo	552	35	131,4	127,4	135,4	0,019
	positivo	157	19	118,9	110,5	127,3	
P53	negativo	376	31	130,7	126,4	134,9	0,087
	positivo	107	14	119,3	110,0	128,5	

Na análise multivariada (Tabela 2), ajustou-se todas as variáveis no mesmo modelo e as classes de variáveis que apresentaram valor igual a 1 foram consideradas de referência, identificou-se um maior risco de menor sobrevida livre de recidiva local a faixa etária até 39 anos (6,19 vezes), comprometimento positivo das margens cirúrgicas (3,49 vezes) e Her-2 positivo (1,89 vezes), ao passo que as variáveis raça/cor, tamanho e presença de invasão vascular e/ou linfática não apresentaram significância estatística.

Tabela 2. Sobrevida multivariada (*Hazard Ratio* bruto e ajustado pelo modelo de regressão de Cox) para o desfecho recidiva local de câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010.

Variável	Categoria	Hazard ratio não ajustado				Hazard ratio ajustado Cox(a)			
		p-valor	estimativa	LI 95%	LS 95%	p-valor	estimativa	LI 95%	LS 95%
Faixa etária	até 39 anos	0,015	12,45	1,63	95,18	0,083	6,19	0,79	48,51
	de 40 a 49 anos	0,063	6,73	0,90	50,07	0,145	4,51	0,60	34,05
	de 50 a 59 anos	0,100	5,45	0,72	41,10	0,181	4,02	0,52	30,79
	de 60 a 69 anos	0,184	4,06	0,51	32,07	0,246	3,44	0,43	27,77
	70 anos ou mais		1,00				1,00		
Raça/Cor	branco		1,00				1,00		
	não branco	0,035	1,91	1,05	3,47	0,182	1,57	0,81	3,07
Tamanho em cm	menor ou igual 0,5		1,00				1,00		
	0,6-1,0	0,670	0,74	0,18	2,96	0,686	0,74	0,17	3,16
	1,1-1,5	0,340	0,50	0,12	2,08	0,332	0,49	0,12	2,07
	1,6-2,0	0,397	1,70	0,50	5,86	0,739	1,24	0,35	4,46
	> 2,0	0,318	1,83	0,56	6,02	0,515	1,50	0,44	5,06
Presença de invasão vascular e ou/linfática	não		1,00				1,00		
	sim	0,052	1,81	0,99	3,31	0,355	1,37	0,70	2,66
Comprometimento das margens cirúrgicas	negativa		1,00				1,00		
	positiva	0,001	3,78	2,01	7,13	0,001	3,49	1,75	6,93
Her-2	negativo		1,00				1,00		
	positivo	0,021	1,93	1,10	3,38	0,033	1,89	1,05	3,37

Na Figura 2, pode-se observar a diferença de sobrevida entre as classes das variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significantes:

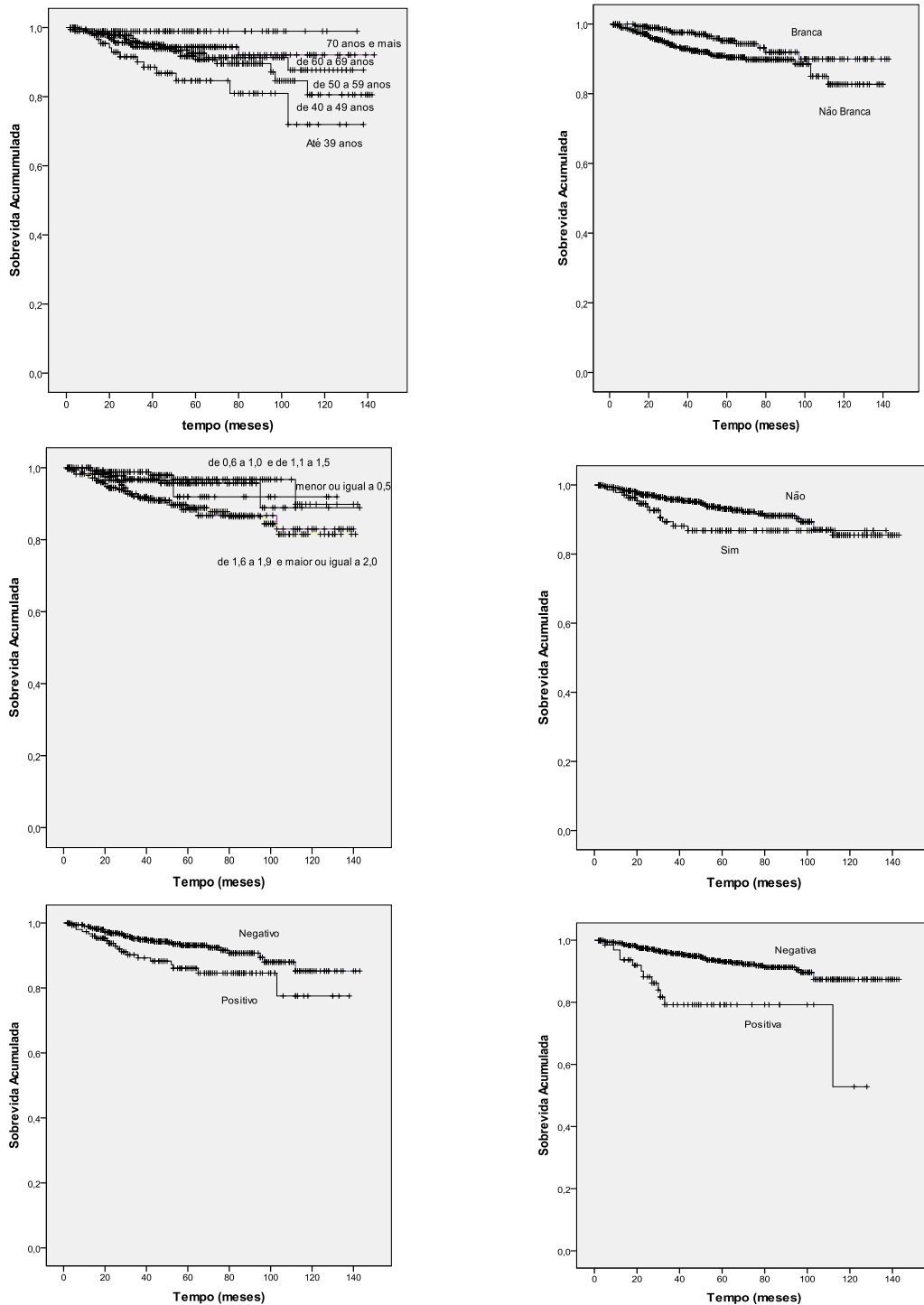


Figura 2. Curvas de sobrevida livre de recidiva local em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1^o de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010 segundo as variáveis estatisticamente significantes: (a) faixa etária, (b) raça/cor, (c) tamanho do tumor, (d) presença de invasão vascular e ou/linfática, (e) comprometimento da margem cirúrgica e (f) Her-2.

4.2.6 DISCUSSÃO

A análise de sobrevida possui o objetivo de estudar o tempo transcorrido entre um evento inicial e um evento final, descrevendo, não só se os pacientes vivem ou morrem, mas também outros desfechos¹⁴, como a recidiva local do câncer de mama avaliada no presente estudo. Dessa forma, a partir dos dados analisados, puderam-se identificar as principais características que influenciaram positivamente ou negativamente na sobrevida livre de recidiva local do câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora, cadastradas no Hospital Santa Rita de Cássia no período de 1º de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010.

A sobrevida livre de recidiva apresentou-se como 93,2% e os fatores que demonstraram ser independentes para o aumento da recorrência local após a cirurgia conservadora da mama apresentaram-se como sendo a idade jovem (<39 anos) ($p=0,083$), comprometimento positivo das margens cirúrgicas ($p=0,001$) e positividade do Her-2 ($p=0,033$).

Nossos achados, nos quais demonstraram ocorrer 60 recidivas (6,8%), concordam com dados da literatura que afirmam que de 4 a 20% das mulheres com câncer de mama tratadas pela cirurgia conservadora apresentam a recorrência do tumor⁶⁻⁸.

Uma coorte realizada no Reino Unido investigou os fatores prognósticos para a recorrência do tumor de mama, em estadiamento inicial, após cirurgia conservadora e radioterapia e a idade jovem também demonstrou ser um fator significativo tanto para a recorrência local quanto para a metástase à distância. Ao analisar o tempo de sobrevida até a recorrência do tumor, verificou-se uma pior sobrevida para a faixa etária dos 20 anos, seguida pela faixa etária dos 30 anos¹⁵. De fato, para as mulheres com diagnóstico de câncer de mama com idade de 40 anos ou menos, o risco de uma recidiva local em 5 anos após cirurgia conservadora é igual a 10%. Em contrapartida, nas mulheres submetidas à mastectomia radical, o risco de recidiva local não é afetado pela idade ao diagnóstico¹⁶.

No que diz respeito ao comprometimento positivo das margens cirúrgicas, o tipo mais comum de recorrência local, presente em 57% a 88% das pacientes, ocorre no sítio primário do tumor e provavelmente representa a ressecção incompleta do câncer inicial¹⁷. Não há um consenso adotado para a definição de uma margem adequada em pacientes com câncer de mama invasivo ou *in situ* e submetidas a cirurgia conservadora e radiação subsequente¹⁸, mas sabe-se que uma margem cirúrgica inadequada pode resultar, além da recidiva local, resultados cosméticos e psicológicos adversos, *stress* e custos elevados em saúde. Dessa forma, inovadoras técnicas cirúrgicas e métodos para avaliação das margens intra-operatórias são necessários, como a cirurgia radioguiada e imagiologia óptica¹⁹.

No tocante expressão positiva da proteína Her-2, que se encontra diretamente ligada ao desenvolvimento tumoral, a mesma é reportada na literatura como fator associado a maior frequência de recorrência do câncer de mama^{20,21}, corroborando com os resultados do presente estudo. Com base nesses achados científicos, no México, já existe uma crescente demanda na identificação de biomarcadores, assim como a padronização de resultados para a obtenção de um método confiável e acessível, de forma que permita o diagnóstico precoce desta enfermidade²⁰.

Embora com significância estatística na análise univariada, retirou-se da análise multivariada a expressão da proteína P53 devido a não completude de seus dados causada pelo decréscimo de sua solicitação na instituição de estudo com o passar dos anos. Seria importante a continuidade da coleta dessa informação, já que a variável está associada a um aumento do risco de desenvolver câncer da mama⁴ e por isso deve ser investigada.

4.2.7 CONCLUSÃO

A evolução do tratamento cirúrgico do câncer de mama tem permitido um melhor resultado estético para as pacientes, assim como reduzir a morbidade causada pela doença. Descobrir a terapêutica mais adequada, novos fatores de risco,

medicamentos, mecanismos, entre outros, além de auxiliar na cura, podem auxiliar no aumento da sobrevida. Entretanto, a recidiva local do câncer de mama tornou-se a maior preocupação quando o assunto é a cirurgia conservadora.

Realizou-se o presente estudo de modo a identificar os fatores que influenciam para uma menor sobrevida livre de recidiva de pacientes submetidas à cirurgia conservadora e essas variáveis apresentaram-se como a idade jovem (<39 anos), comprometimento positivo das margens cirúrgicas e Her-2 positivo.

A seleção de cada paciente para a conduta mais adequada deve ser feita cuidadosamente, de forma a estabelecer as principais características sociodemográficas e clínicas que possam auxiliar na escolha do melhor tratamento. Do mesmo modo, a escolha da melhor técnica cirúrgica é fundamental no sentido de reduzir os gastos com tratamentos de resgate e diminuir o sofrimento psicológico da paciente. É importante ressaltar que cada população possui suas características e é preciso levá-las em consideração, bem como as particularidades existentes em cada uma, no que diz respeito aos tipos de tratamentos disponíveis, bem como o acesso aos serviços primários, secundários e terciários de saúde.

Como a pesquisa desenvolveu-se em uma única instituição em Vitória, outros estudos devem ser realizados, afim de que se possa identificar características clínicas e sociodemográficas que reduzem a sobrevida livre de recidiva local do câncer de mama após a cirurgia conservadora.

Pesquisas com dados secundários são de extrema importância para conhecer a realidade do local, bem como planejar novas estratégias clínicas e políticas que visem um melhor direcionamento do tratamento das mulheres. A ausência de dados nos prontuários reflete a falta da real dimensão que os profissionais de saúde possuem a respeito dessas informações. Ainda é necessária a busca pela qualidade dos dados por parte desses profissionais, por ser de extrema importância para a consolidação de políticas públicas e para a realização de estudos epidemiológicos.

4.2.8 REFERÊNCIAS

1. Bray F, Jemal A, Grey N, et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol* 2012; 13: 790-801.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
3. Silva GA, Gamarra CJ, Girianelli VR, Valente JG. Cancer mortality trends in Brazilian state capitals and other municipalities between 1980 and 2006. *Rev Saúde Pública* 2011; 45(6): 1009-18.
4. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: Inca, 2011. 118.
5. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 1727-41.
6. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1233-41.
7. Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, Ikeda T, Akashi-Tanaka S, Ohsumi S, et al. Ipsilateral Breast Tumor Recurrence (IBTR) After Breast-Conserving Treatment For Early Breast Cancer: Risk Factors And Impact On Distant Metastases. *Cancer* 2006; 106(1):35-41.
8. Meric F, Mirza NQ, Vlastos G, Buchholz TA, Kuerer HM, Babiera GV, et al. Positive surgical margins and Ipsilateral Breast Tumor Recurrence Predict Disease-Specific survival after breast-conserving therapy. *Cancer* 2003;97(4):926-33.
9. Brooks JP, Danforth DN, Albert P, Sciuto LC, Smith SL, Camphausen KA, Poggi MM. Early ipsilateral breast tumor recurrences after breast conservation affect survival: an analysis of the National Cancer Institute Randomized Trial. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, 2005; 62(3):785-89.

10. Fortin A, Laroche M, Laverdiere J, et al. Local Failure is responsible for the decrease in survival for patients with breast cancer treated with conservative surgery and postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1999; 17:101-9.
11. Vicini FA, Kestin L, Huang R, et al. Does local recurrence affect the rate of distant metastases and survival in patients with early-stage breast carcinoma treated with breast conserving therapy? *Cancer* 2003; 97: 910-19.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005. Brasília, 2005. [citado 2013 fev]. Disponível em: http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 196 de 10 de outubro de 1996. Brasília, 1996. [citado 2013 fev]. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm.
14. Bustamante-Teixeira, MT; Faerstein, E; Latorre, MR. Técnicas de análise de sobrevivência. *Cad Saúde Pública* 2002; 18(3): 579-94.
15. Kunkler IH, Kerr GR, Thomas JS, Jack WJ, Bartlett JM, Pedersen HC, et al.. Impact of Screening and Risk Factors for Local Recurrence and Survival After Conservative Surgery and Radiotherapy for Early Breast Cancer: Results From a Large Series With Long-Term Follow-Up. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2012; 83 (3): 829-38.
16. Cardoso F, Loibl S, Paganí O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *European Journal of Cancer* 2012; 48: 3355-77.
17. Huston TL, Simmons RM. Locally recurrent breast cancer after conservation therapy. *The American Journal of Surgery* 2005; 189: 229-35.
18. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *European Journal of Cancer* 2010; 46: 3219-32.
19. Pleijhuis RG, Graafland M, de Vries J, Bart J, de Jong JS, van Dam GM. Obtaining Adequate Surgical Margins in Breast-Conserving Therapy for Patients with Early-Stage Breast Cancer: Current Modalities and Future Directions. *Ann Surg Oncol* 2009, 16:2717-30.

20. Perez-Michel LMAP, Gonzalez-Lizarra M, Ornelas-Aguirre JM. Recurrencia de Cancer de Mama En Mujeres Del Noroeste De Mexico. *Cirugía e Cirujanos* 2009; 777(3): 179-85.
21. Boterri E, Bagnardi V, Rotmensz N, Gentilini O, Disalvatore D, Bazolli B et al. Analysis of Local and Regional Recurrences in Breast Cancer After Conservative Surgery. *Annals Of Oncology* 2010; 21: 723-8.

5. REFERÊNCIAS

1. ABREU, E.; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer da mama feminina. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 1, p. 113-131, 2002.
2. ALBRECHT, C. A. M. **Análise de sobrevida de pacientes com câncer de mama tendidas no Hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória Espírito Santo**. 2012. Dissertação. (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, 2012.
3. BARROS A. C. S. D., et al. - Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama, em: **AMB/CFM - Projeto Diretrizes** 2001;1-15.
4. BATERLINK, H et al. Recurrence rates after treatment of breast câncer with standard radioterapy with ou without additional radiationn. **Engl. J. Med.**, v. 345, n. 19, Nov., 2001.
5. BOLASELL, A. H. T. et al. Indicadores de Prognóstico em Câncer de Mama com Axila Negativa: Receptor de Estrógeno e Expressão de P53 e de c-erbB-2. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 7, ago. 2000.
6. BOTERRI, E et al. Analysis of Local and Regional Recurrences in Breast Cancer After Conservative Surgery. **Annals of Oncology**. v. 21, p. 723-728, 2010.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 196 de 10 de outubro de 1996**. Brasília, 1996. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm>. Acesso em: 12 de jul. 2012.
8. BRASIL. **Portaria nº 3535, de 02 de setembro de 1998**. Disponível em: <<http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php>>. Acesso em: 15 out. 2012.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, volume 3**. – Rio de Janeiro: INCA, 2003.
10. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Documento do consenso do controle do câncer de mama, 2004**. Disponível em: <<http://inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>>. Acesso em: 28 de ago. 2011.
11. BRASIL. **Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html>. Acesso em: novembro 2012.

12. BRASIL. 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.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**. 2. reimpr. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011.
14. BRASIL. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. **Estimativa 2012**: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: Inca, 2011. 118 p.
15. BRASIL. 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>. Acesso em: 10 de out. 2012.
16. BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E; LATORRE, M. R. Técnicas de análise de sobrevida. **Cad. Saúde Pública**, v.18, n. 3, p. 579-594, 2002.
17. BUTLIN, H. T. A Clinical Lecture On Halsted's Operation For Removal of Cancer of The Breast. **Br Med J**. 1898 Dec 3;2(1979):1665-8.
18. CHALA, L. F.; BARROS, N. Avaliação das mamas com métodos de imagem. **Radiol. Bras.**, São Paulo, v. 40, n. 1, fev. 2007
19. CABANAS, R. M. An Aproach For The Treatment Of Penile Carcinoma. **Cancer**, v. 39, p. 456-466, 1977.
20. CLARKE, M. et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. **Lancet**, n. 366, p. 2087-2106, 2005.
21. CUBAS, M. R; FELCHNER, P.C.Z. Análise das fontes de informação sobre os autoexames da mama disponíveis na Internet. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, abr. 2012.
22. EISENBERG, A. L. A. **Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares**. 2004. Tese. (Doutorado em Saúde Pública). Rio de Janeiro (RJ): Fundação Oswaldo Cruz; 2004.

23. EISENBERG, A. L. A.; KOIFMAN, S. Cancer de mama: marcadores tumorais (Revisão de Literatura). **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 377-388, 2001.
24. FISHER, B et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. **N. Engl. J. Med.**, n. 347, p. 1233-1241, 2002.
25. FELIX J. D. et al. Tendência da Mortalidade por Câncer de Mama em Mulheres no Estado do Espírito Santo, no Período de 1980 a 2007. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 57, n. 2, p. 159-166, 2011.
26. FERLAY J. et al. GLOBOCAN 2008: cancer incidence and mortality worldwide. Lyon: **IARC**; 2008
27. FREITAS, G. L. et al. Discutindo a política de atenção à saúde da mulher no contexto da promoção da saúde. **Rev. Eletr. Enf.**, v.11, n. 2, p. 424-428, 2009.
28. FOWBLE, B. L. Ipsilateral breast tumor recurrence following breast conserving surgery for early-stage invasive cancer. **Acta Oncol.**, v. 38, Suppl 13, p. 9-17, 1999.
29. GEBRIM, L. H. Rastreamento para câncer de mama e estadiamento. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, 2009.
30. GEBRIM, L. H., SHIDA JY, MATTAR A, MADEIRA M. Indicações da cirurgia conservadora no câncer de mama. **FEMINA**, Novembro 2010 v. 38, n. 11
31. GEBRIM, L. H., et al. Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama, **Projeto Diretrizes**, 2011.
32. GIULIANO et al. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for Breast Cancer. **Annals of Surgery**, v. 220, n. 3, p. 391-401, 1994.
33. GUERRA M. R. et al. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 3, p. 227-234, 2005.
34. JEMAL, A. et al. Global cancer statistics. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, n. 61, p. 69–90, 2011.
35. KAPLAN, E. L.; MEIER, P. Non parametric estimation from incomplete observation. **Journal of the American Statistics Association**, v. 53, p. 457-481, 1958.

36. KLIGERMAN, J. O registro Hospitalar de Câncer no Brasil [editorial]. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 357-359, 2001.
37. KOMOIKE, Y. et al. Ipsilateral Breast Tumor Recurrence (IBTR) After Breast-Conserving Treatment For Early Breast Cancer: Risk Factors And Impact On Distant Metastases. **Cancer**, v. 106, n. 1, 2006.
38. LOUVEIRA, M. H. et al. . Contribuição da mamografia e da ultra-sonografia na avaliação da mama reconstruída com retalho miocutâneo. **Radiol. Bras.**, São Paulo, v. 39, n. 1, fev. 2006 .
39. MAJEWSKI, J. M. et al. Qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia comparada com aquelas que se submeteram à cirurgia conservadora: uma revisão de literatura. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 17, n. 3, p. 707-716, 2012.
40. MARCHI, A. A., GURGEL, M. S. C.; FONSECHI-CARVASAN, G. A. Rastreamento mamográfico do câncer de mama em serviços de saúde públicos e privados. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.28, n. 4, p. 214-219, 2006.
41. MARTINS E. et al. Evolução temporal dos estádios do câncer de mama ao diagnóstico em um registro de base populacional no Brasil Central. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 31, n. 5, p. 219-223, 2009.
42. MACHADO, A. N.; FACINA, G.; GEBRIM, L. H. Aspectos clínicos, anatomopatológicos, recidiva local e sobrevida de pacientes com carcinoma de mama tratadas pela cirurgia conservadora. **Rev. Bras. Mastologia**, v. 18, n. 2, p. 54-57, 2008.
43. MASCARO, A. et al. Recent Advances In The Surgical Care Of Breast Cancer Patients. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 8, n. 5, 2010.
44. MENDONÇA, G. A. S. et al. Características tumorais e sobrevida em câncer de mama. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 5, p. 1232-1239, set./out. 2004.
45. MCBAIN, C. A. et al. Local recurrence of breast cancer following surgery and radiotherapy: incidence and outcome. **Clinical Oncology**, v. 15 p. 25-31, 2003.
46. MESQUITA, C. C. **Saúde da mulher e redemocratização**: idéias e atores políticos na história do PAISM. 2010. Dissertação. (Mestrado em Saúde Pública). Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2010.
47. NASCIMENTO, J. H. R.; SILVA, V. D; MACIEL, A. C. Acurácia dos achados mamográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS e achados histológicos. **Radiol. Bras.**, v. 43, n. 2, abr. 2010

48. NOTTAGE, M. K. et al. Analysis of Incidence and Prognostic Factors for Ipsilateral Breast Tumour Recurrence And Its Impact On Disease-Specific Survival Of Women With Node-Negative Breast Cancer: A Prospective Cohort Study. **Breast Cancer Research**, v. 8, n. 4, 2006.
49. OSIS, M. J. M. D. Paism: um marco na abordagem da saúde reprodutiva no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 14, suppl. 1, 1998.
50. PEREZ-MICHEL, L. M. A. P.; GONZALEZ-LIZARRAGA, M.; ORNELAS-AGUIRRE, J. M. Recurrencia de Cancer de Mama En Mujeres Del Noroeste De Mexico. **Cir. Ciruj.**, v. 777, n. 3, Mayo/Jun. 2009.
51. ROUNDÉAU, V. et al. Separate and combined analysis of successive dependent outcomes after breast-conservation surgery: recurrence, metastases, second cancer and death. **BMC Cancer**, v. 10, p. 697, 2010.
52. SCHIMDT, M. I. et al. Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: Cargas e Desafios Atuais. **The Lancet**, v. 377, n. 9781:1949-1961, 2011. Disponível em: <<http://www.thelancet.com/series/health-in-brazil>>. Acesso em: 11 maio 2011.
53. SHEN, J. et al. Predictors Of Systemic Recurrence and Disease-Specific Survival after Ipsilateral Breast Tumor Recurrence. **Cancer**, v. 104, p. 479-490, 2005.
54. SILVA, P. F. **Perfil de mulheres com câncer de mama atendidas em Vitória, ES: Influência das variáveis sociodemográficas com o estadiamento clínico do tumor antes do tratamento.** 2009. Dissertação. (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, 2009.
55. TAKEUCHI, H; TSUJI, K; UEO, H. Prediction Of Early And Late Recurrence In Patients With Breast Carcinoma. **Breast Cancer**, v. 12, n. 3, July, 2005.
56. THULER, L. C. S.; MENDONÇA, G. A. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo de útero em mulheres brasileiras. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 11, p. 656-660, 2005.
57. TIEZZI, D. G. et al. Impacto prognóstico da recorrência local em pacientes com câncer inicial de mama submetidas à cirurgia conservadora. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 35, n. 5, p. 284-291, set./out. 2008.
58. INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER: **Introduction UICC. Global Cancer Control.**, Geneve, Switzerland, UICC, 2005.

59. VERONESI, U. et al. Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: Long-term results. **European Journal of Cancer**, v. 22, n. 9, p. 1085-1089, 1986.
60. VERONESI, U. et al. Breast Conservation is the Treatment of Choice in Small Breast Cancer: Long-term Results of a Randomised Trial. **European Journal of Cancer**, v. 26, n. 6, p. 668-670, 1990.
61. VERONESI, U. et al. Breast Conservation is a Safe Method in Patients With Small Cancer of the Breast. Long-term Results of Three Randomised Trials on 1.973 Patients. **European Journal of Cancer**, v. 31A, n. 10, p. 154-159, 1995.
62. VERONESI, U. et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. **Eur. J. Cancer**, v. 41 n. 2, p. 231-237, 2005a.
63. VERONESI, U. et al. Breast cancer. **Lancet**, v. 365, p. 1727-1741, 2005b.
64. VITÓRIA (ES). Prefeitura Municipal. Secretaria de Saúde. **Pré-Natal, parto e Puerpério (protocolo)**. -Vitória: Prefeitura Municipal, Secretaria de Saúde, 2003. 191 pág. (Vitória da Vida)
65. VITÓRIA (ES). Prefeitura Municipal. Secretaria de Saúde. **Exames para detectar câncer de mama e de colo de útero**. Disponível em: <<http://www.vitoria.es.gov.br/semus.php?pagina=cancer>>. Acesso em: fevereiro 2013.
66. XAVIER, N. L. et al. Detecção do Linfonodo Sentinela em Câncer da Mama: Comparação entre Métodos. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 7, 2002.
67. ZOUAIN-FIGUEIREDO, G. P. **Câncer em crianças e adolescentes no hospital de referência do estado do Espírito Santo**: uma análise de 25 anos. 2012. Dissertação. (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, 2012.

APÊNDICE A – TERMO DE SOLICITAÇÃO DE DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE COLETIVA

Termo de solicitação de dados

À Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer de mama e ao Hospital Santa Rita de Cássia

Aos cuidados da Diretora de Unidades Ambulatoriais Weslene Vargas Moura

Vimos, por meio deste termo, solicitar a liberação de dados para a realização de pesquisa de dissertação de mestrado em Atenção à Saúde Coletiva, intitulado “Análise da recidiva local do câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora”. A pesquisa será conduzida pela Enfermeira mestranda Juliana Rodrigues Tovar sob orientação da Professora Doutora Maria Helena Costa Amorim.

Trata-se de uma pesquisa descritiva de dados secundários de saúde, ou seja, utilizando informações de bancos de dados, no caso, do Sistema de Informação em Saúde do Registro Hospitalar de Câncer dessa instituição. O objetivo da pesquisa é identificar o perfil das mulheres com tumor de mama que realizaram a cirurgia conservadora na AFECC/HSRC e analisar a recidiva local do câncer nessas mulheres.

Para o presente estudo, solicitamos a liberação de dados, referentes ao período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010, já cadastradas como casos analíticos no SIS-RHC dessa instituição e a liberação dos prontuários para a busca dos dados que não são contemplados no descrito sistema de informação. Para tanto, a análise dos prontuários será feita pela própria mestranda com o auxílio de acadêmicas da UFES, que já participaram do curso de registro de prontuários, ministrado pela própria funcionária do RHC.

Para cada caso analítico de mulheres com tumor de mama cadastrados no intervalo de tempo supracitado, precisaremos das seguintes informações contidas no SIS-RHC:

- Idade;
- Raça/cor da pele;
- Alcoolismo;
- Tabagismo;
- Histórico familiar de câncer;
- Localização do tumor primário;
- Lateralidade;
- Tipo histológico;
- Base mais importante para o diagnóstico;
- Estadiamento;
- Desfecho;
- Primeiro tratamento recebido no hospital.

Para as informações contidas apenas nos prontuários, solicitamos:

- Tamanho do tumor;
- Invasão vascular e/ou linfática;
- Margem cirúrgica;
- Comprometimento dos linfonodos axilares;
- Técnica do linfonodo sentinela;
- Receptor de Estrogênio;
- Receptor de Progesterona;
- Marcador tumoral c-erbB-2;
- Marcador tumoral P53;
- Ocorrência de recidiva local.

A pesquisa observará as observações da resolução de número 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde para Pesquisa Científica em Seres Humanos.

O projeto será submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal do Espírito Santo.

Não haverá qualquer informação que permita identificar os indivíduos incluídos na pesquisa, de forma a garantir os sigilos das informações e o anonimato dos sujeitos da pesquisa, utilizando os dados exclusivamente para os propósitos desta pesquisa.

Atenciosamente,

Prof^a. Dr^a. Maria Helena Costa Amorim

Juliana Rodrigues Tovar

**APÊNDICE B – TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO PARA OBTENÇÃO DOS
DADOS**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE COLETIVA

Termo de compromisso ético para obtenção de dados

À Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer de mama e ao Hospital Santa Rita de Cássia

Aos cuidados da Diretora de Unidades Ambulatoriais Weslene Vargas Moura


Eu, Juliana Rodrigues Tovar, CPF 106184337-83, enfermeira COREN 146734-ENF, mestranda em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Espírito Santo, venho assumir perante a instituição Hospital Santa Rita de Cássia o compromisso de não alterar os dados liberados por esta instituição, para a realização da minha pesquisa de dissertação de mestrado intitulada “Análise da recidiva local do câncer de mama em mulheres submetidas à cirurgia conservadora”, orientada pela Prof^a. Dr^a. Maria Helena Costa Amorim.

Comprometo-me ainda a entregar ao Hospital Santa Rita de Cássia uma cópia da versão final da minha pesquisa, após defesa pública e aprovação com obtenção do grau de mestre em Saúde Coletiva.

Ressalto que toda a minha pesquisa será conduzida dentro das normas de conduta ética em pesquisas com seres humanos preconizadas pela resolução 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde.

Juliana Rodrigues Tovar

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

		FICHA DE REGISTRO DE TUMOR	
01. Nº DO PRONTUÁRIO:		02. Nº DE REGISTRO RHC:	
CASO ANALÍTICO: () 1. SIM () 2. NÃO			
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE			
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: -			
INFORMAÇÕES SOBRE: A DOENÇA, TRATAMENTO, ÓBITO E REGISTRO HOSPITALAR			
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 () 2. EXAMES POR IMAGEM () 3. ENDOSCOPIA		() 4. CIRURGIA EXPLORADORA/NECRÓPSIA () 7. HISTOLOGIA DO TUMOR PRIMÁRIO () 5. CITOLOGIA OU HEMATOLOGIA () 8. SEM INFORMAÇÃO () 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: / /		32. CAUSA BÁSICA DA MORTE:	
31. CAUSA IMEDIATA DA MORTE:			
33. SEGUIMENTO: () 1. SIM () 2. NÃO		34. CÓDIGO DO REGISTRADOR:	
35. DATA DO PREENCHIMENTO DA FICHA: / /			
ITENS OPCIONAIS			
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			
INFORMAÇÕES SOBRE DOENÇA			
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 para a coleta de dados

Nome:	
Prontuário:	MV:
Tamanho do tumor	<input type="checkbox"/> ≤ 0,5 <input type="checkbox"/> 0,6 - 1,0 <input type="checkbox"/> 1,1 - 1,5 <input type="checkbox"/> 1,6 - 2,0 <input type="checkbox"/> > 2,0 <input type="checkbox"/> Sem informação
Invasão Vascular e/ou Linfática	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informação
Margem cirúrgica	<input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa <input type="checkbox"/> Sem informação
Comprometimento dos linfonodos axilares	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 – 3 <input type="checkbox"/> > 3 <input type="checkbox"/> Sem informação
Técnica do linfonodo sentinela	<input type="checkbox"/> Corante biológico <input type="checkbox"/> Radiofármaco <input type="checkbox"/> Ambos
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
Ocorrência de Recidiva Local	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Obs.:	

Compilado de ALBRECHT, 2012

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, 27 de outubro de 2011.

De: Prof. Dr. Adauto Emmerich Oliveira
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

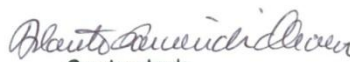
Para: Prof. (a) Maria Helena Costa Amorim
Pesquisador (a) Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado **“Análise da Recidiva local do câncer de mama em pacientes submetidas ao tratamento conservador.”**

Senhor (a) Pesquisador (a),

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. **240/11** intitulado **“Análise da Recidiva local do câncer de mama em pacientes submetidas ao tratamento conservador”** e, 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 26 de outubro de 2011.

Lembramos 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,


Coordenador do
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP/UFES

