



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Érica Elaine Traebert Simezo

**Câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina: tendência  
temporal de incidência, mortalidade e fatores clínicos**

Florianópolis  
2024

Érica Elaine Traebert Simezo

**Câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina: tendência temporal de incidência, mortalidade e fatores clínicos**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Emil Kupek, Dr.

Coorientadora: Profa. Tânia Sílvia Fröde, Dra.

Florianópolis

2024

Traebert Simezo, Érica Elaine

Câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina: tendência temporal de incidência, mortalidade e fatores clínicos / Érica Elaine Traebert Simezo ; orientador, Emil Kupek, coorientador, Tânia Silvia Fröde, 2024.

97 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas. 2. Câncer de mama. 3. Epidemiologia. 4. Mortalidade. 5. Tempo para o tratamento. I. Kupek, Emil. II. Fröde, Tânia Silvia. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. IV. Título.

Érica Elaine Traebert Simezo

**Câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina: tendência temporal de incidência, mortalidade e fatores clínicos**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 13 de março de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Alexandre Sherlley Casimiro Onofre, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Sérgio Murilo Steffens, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Alberto Trapani Junior, Dr  
Universidade do Sul de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas.

---

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

---

Prof. Emil Kupek, Dr.  
Orientador

Florianópolis, 2024.

Dedico esta tese aos meus amados pais, que estão sempre presentes em meu coração, mesmo que não mais fisicamente ao meu lado. É com imenso orgulho que alcanço este marco nesta fase da minha vida e é a vocês que dedico todo o esforço e aprendizado que esta jornada me proporcionou!

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS por todas as oportunidades concedidas a mim, pela força e tranquilidade nos momentos de fraqueza e dificuldades.

Aos meus queridos pais *in memoriam*, Maria do Carmo e Marion Traebert, cujos exemplos de retidão, carinho, amor e constante incentivo aos estudos foram fundamentais para moldar a pessoa que sou hoje. Obrigada por serem minha fonte de inspiração e apoio incondicional ao longo de toda a minha vida. Para sempre em meu coração, agradeço-lhes por tudo!

Ao Alberto, meu marido, com amor, pelo permanente incentivo e apoio durante meu doutorado. Sou grata pela nossa cumplicidade, por estar sempre disponível para ouvir meus desabafos e pela paciência e amor demonstrados nos momentos mais desafiadores. Obrigada por ser meu companheiro nesta trajetória acadêmica e nesta vida!

Aos meus filhos de quatro patas, cuja presença ao meu lado não apenas ilumina os meus dias, mas também empresta um toque de leveza à minha vida e sem dúvida, contribuiu para tornar estes anos de doutorado, uma jornada mais suave.

Aos meus lindos irmãos, Ellen, Herman e Elisa, por fazerem parte da minha vida e estarem sempre presentes, mesmo quando a distância nos separa, agradeço pelo amor e apoio constantes ao longo deste doutorado e em todos os momentos da minha vida. Com certeza, saber que posso sempre contar com vocês é um conforto que carrego no coração. Obrigada por serem luzes constantes em meu caminho.

Aos meus amados sobrinhos Geórgia e Caio por existirem na minha vida e aos meus cunhados, Rúbia e Paulo, por fazerem parte da minha família e sempre torcerem por mim!

Aos meus queridos sogros, Teruko e Takazi Simezo por estarem presentes na minha vida e serem meus segundos pais, sempre torcendo pelas minhas vitórias!

Ao Prof.<sup>o</sup> Dr Emil Kupeck, meu orientador, agradeço por ter me acolhido como doutoranda e por ter confiado em mim e nas minhas capacidades. Sua vasta experiência acadêmica, sabedoria, orientação e paciência foram essenciais ao longo deste trajeto e conclusão de minha tese. Meu mais profundo e verdadeiro obrigada!

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Tânia Silvia Fröde, minha querida coorientadora, o meu mais genuíno reconhecimento por seu incansável apoio, orientação, sabedoria, experiência e constante incentivo ao longo de toda esta jornada. Expresso também minha gratidão

pela sua disponibilidade, muitas vezes além dos horários convencionais, nos finais de semana e noites, sempre me atendendo e orientando com carinho e paciência diante de minhas dúvidas e questionamentos. Suas palavras e direcionamentos não apenas contribuíram de maneira crucial para a conclusão desta tese, mas também foram essenciais para o meu crescimento pessoal no campo do ensino e pesquisa. O mais sincero agradecimento desta aluna que lhe admira muito!

À querida Flávia Del Castanhel, Dra e consultora em análise de dados e metodologia científica, pela sua valiosa ajuda e disponibilidade ao longo da minha tese, em especial no início, quando enfrentei o desafio de analisar os dados de quase 20.000 pacientes e nesta última etapa de finalização da tese, em que sua contribuição foi extremamente importante. Obrigada do fundo do coração, com todo carinho.

À Dra. Marise Da Silva Mattos, médica infectologista, gostaria de expressar minha profunda gratidão pela sua inestimável contribuição. Sua atuação foi fundamental para que eu conseguisse os contatos certos na SES-SC e, conseqüentemente, acessasse os dados necessários para iniciar minha tese. "O meu mais sincero e afetuoso agradecimento!

À Aline Piacessi Arceno e Maria Fernanda Regueira Breda, funcionárias da Diretoria de Vigilância Epidemiológica / Gerência de Análises Epidemiológicas e Doenças e Agravos Não Transmissíveis da SES-SC, por sua eficiência em fornecer os dados e materiais essenciais relacionados ao RHC/SC para minha pesquisa. Pela presteza, cordialidade e disposição em me atender sempre tão bem, agradeço profundamente.

Aos meus amigos (que não necessito citar nomes, pois eles sabem quem são), gostaria de expressar minha profunda gratidão por estarem presentes ao longo do meu doutorado, ouvindo-me e oferecendo apoio durante nossos "cafezinhos e almoços". Sou imensamente grata por tê-los ao meu lado e por suas palavras de incentivo!

Minha antecipada gratidão aos professores doutores Alexandre Sherlley Casimiro Onofre, Sérgio Murilo Steffens, Alberto Trapani Junior, Adriane Pogere e Lia Karina Volpato, que tão prontamente aceitaram fazer parte da minha banca de defesa.

Por fim, mas não menos importante, agradeço ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas pela oportunidade de fazer este doutorado e aos professores do curso por compartilharem seus conhecimentos. Muito obrigada!

*"It's been a long road  
Getting' from there to here  
It's been a long time  
But my time is finally near  
And I can feel the change in the wind right now  
Nothing's in my way  
And they're not gonna hold me down no more  
No they're not gonna hold me back  
'Cause I've got faith of the heart  
I'm going where my heart will take me  
I've got faith to believe  
I can do anything..."*

*Where My Heart Will Take Me*

Diane Warren.



## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama representa uma preocupação global de saúde pública, sendo o tipo mais comum entre as mulheres em todo o mundo. O câncer de mama feminina também é o mais incidente no Brasil e no estado de Santa Catarina. A incidência e impacto socioeconômico dessa neoplasia são significativos, demandando atenção contínua para prevenção, diagnóstico precoce e tratamento eficaz. Os poucos estudos sobre câncer de mama no Estado de Santa Catarina, Brasil, foram na sua maioria, embasados nos dados de registro de mortalidade, com dados clínicos muito limitados. **Objetivo Geral:** Estudar o perfil epidemiológico das mulheres no estado com câncer de mama no período de 01/01/2010 a 31/12/2019, com base nos dados clínicos oriundos dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC). **Objetivos específicos:** 1) Verificar a qualidade das informações das variáveis cadastradas nos RHC dos hospitais em SC quanto a completude do preenchimento dos dados, 2) Avaliar a incidência e a mortalidade do câncer de mama 3) Analisar a evolução do tempo entre diagnóstico e tratamento e do tempo entre diagnóstico e o óbito por macrorregiões em SC, 4) Analisar a associação entre diferentes variáveis com o tempo de espera entre o diagnóstico e o tratamento, 5) Analisar a associação entre diferentes variáveis com a mortalidade. **Métodos:** Estudo retrospectivo com base em dados secundários, sobre o perfil epidemiológico do câncer de mama em mulheres, cadastradas nos RHC dos hospitais em SC, de 01/01/2010 a 31/12/2019. **Resultados:** Muitos dos dados variando de 0,6% até 60,7%. foram preenchidos de forma incompleta, destacando-se :Histórico de etilismo (60,7%), Histórico familiar de câncer (51,5%) e Tabagismo (51,1%), seguidas pelo Estadiamento Clínico-TNM (28,8%). A idade mediana das pacientes foi de 54 anos, sendo a maioria branca (90,6%), com ensino fundamental incompleto (34,3%), casada (47,3%), não fumante (33,8%), não faziam uso de álcool (34,2%) e 30% relataram histórico familiar de câncer. O carcinoma invasivo da mama de tipo não especial foi predominante (85,8%). O percentual de estadiamento clínico - TNM encontrado foi: II (19,4%), I (15,9%), III (12,9%), IV (5,3) e 0 (1,8%), ainda um percentual de “sem informações” (28,8%) e categoria “não se aplica” (15,9%), que é utilizada quando não houver previsão de TNM para a localização do tumor primário. 5,2% das mulheres foram a óbito, com a mediana da idade de 58 anos. As pacientes com câncer de mama in situ aguardaram 51% a mais para receber o tratamento em comparação com as pacientes no estágio 1. Os períodos de 2013 a 2016 e de 2017 a 2019 tiveram maior atraso no tratamento da doença. A macrorregião Sul apresentou o menor tempo de espera para receber o primeiro tratamento. As pacientes com estadiamento clínico 3 apresentaram mortalidade 32% maior em comparação com aquelas no estágio 1. O atraso no tratamento por mais de três meses e a presença de tumor bilateral foram associados ao aumento de mortalidade em 54% e 84%, respectivamente. As regiões que apresentaram maior risco de mortalidade foram: Serra Catarinense, Nordeste, Grande Florianópolis e Foz do Rio Itajaí. A faixa etária mais avançada ( $\geq 81$  anos) foi associada a um risco maior de morte. A melhoria na taxa de sobrevivida foi associada ao recebimento do primeiro tratamento dentro de seis meses após o diagnóstico da doença. **Conclusão:** a qualidade do sistema de informação em saúde pública relacionada ao RHC em SC necessita de melhorias urgentes a fim de destacar de maneira mais eficaz as tendências regionais indicativas de atraso no diagnóstico e tratamento precoce do câncer de mama. O percentual de pacientes com câncer de mama em estádios avançados ainda é alto. Alguns fatores de risco para o câncer de

mama associados a mortalidade foram evidentes como: idade, mais de um tumor, estadiamento clínico TNM e principalmente a demora para o tratamento após o diagnóstico. As macrorregiões com maior risco para mortalidade foram: Serra Catarinense, Nordeste, Grande Florianópolis e Foz do Rio Itajaí. É imperativo o conhecimento sobre a população, bem como a infraestrutura de saúde de SC, para ações preventivas e efetivas, tanto no diagnóstico como no tratamento do câncer de mama.

**Palavras-chave:** câncer de mama; epidemiologia; fatores de risco; incidência; mortalidade; estadiamento de neoplasias; tempo para o tratamento.

## ABSTRACT

**Background:** Breast cancer represents a global public health concern, being the most common type among women worldwide. Female breast cancer is also the most common in Brazil and in the state of Santa Catarina. The incidence and socioeconomic impact of this neoplasm are significant, demanding continuous attention for prevention, early diagnosis and effective treatment. The few studies on breast cancer in the State of Santa Catarina, Brazil, were mostly based on mortality registry data, with very limited clinical data. **General Objective:** To study the epidemiological profile of women in the state with breast cancer from 01/01/2010 to 12/31/2019, based on clinical data from the Hospital Cancer Records (HCR). **Specific objectives:** 1) to verify the quality of information on variables registered in the HCR of hospitals in SC regarding the completeness of data completion, 2) to assess incidence and mortality of breast cancer 3) to analyze the evolution of time between diagnosis and treatment and of the time between diagnosis and death by macro-regions in SC, 4) to analyze the association between different variables and the waiting time between diagnosis and treatment, 5) to analyze the association between different variables and mortality. **Methods:** Retrospective study based on secondary data, on the epidemiological profile of breast cancer in women, registered in the HCR of hospitals in SC, from 01/01/2010 to 12/31/2019. **Results:** Many of the data ranging from 0.6% to 60.7% were completed incompletely, highlighting: History of alcohol consumption (60.7%), Family history of cancer (51.5%) and Smoking (51.1%), followed by Clinical Staging-TNM (28, 8%). The median age of the patients was 54 years, the majority were white (90.6%), with incomplete primary education (34.3%), married (47.3%), non-smokers (33, 8%), did not use alcohol (34.2%) and 30% reported a family history of cancer. Non-special type invasive breast carcinoma was predominant (85.8%). The percentage of clinical staging - TNM found was: II (19.4%), I (15.9%), III (12.9%), IV (5.3) and 0 (1.8%), still a percentage of "no information" (28.8%) and "not applicable" category (15.9%), which is used when there is no prediction of TNM for the location of the primary tumor. 5.2% of women died, with a median age of 58 years. Patients with in situ breast cancer waited 51% longer to receive treatment compared to patients in stage 1. The periods from 2013 to 2016 and from 2017 to 2019 had a greater delay in treating the disease. The South macro-region had the shortest waiting time to receive the first treatment. Patients with clinical stage 3 had 32% higher mortality compared to those in stage 1. Delay in treatment for more than three months and the presence of bilateral tumor were associated with an increase in mortality of 54% and 84%, respectively. The regions that presented the highest risk of mortality were: Catarinense Mountain Range, Northeast, Greater Florianópolis and Foz do Rio Itajaí. The older age group ( $\geq 81$  years) was associated with a higher risk of death. Improved survival rate was associated with receiving the first treatment within six months of disease diagnosis. **Conclusion:** the quality of the public health information system related to HCR in SC requires urgent improvements in order to more effectively highlight regional trends indicative of delays in the diagnosis and early treatment of breast cancer. The percentage of patients with advanced stage breast cancer is still high. Some risk factors for breast cancer associated with mortality were evident, such as: age, more than one tumor, Clinical Staging-TNM and especially the delay in treatment after diagnosis. The macro-regions with the highest risk for mortality were Catarinense Mountain Range, Northeast, Greater Florianópolis and Itajaí River Mouth. The knowledge about the population, as well as the health infrastructure of SC, is

imperative for preventive and effective actions, both in the diagnosis and treatment of breast cancer.

**Keywords:** breast cancer; epidemiology; risk factors; incidence; mortality; neoplasm staging; time-to-treatment.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Macrorregiões de Santa Catarina .....	25
Figura 2 – Representação anatômica da mama feminina .....	30
Figura 3 – Representação anatômica de um CDIS X Carcinoma Invasivo .....	31
Figura 4 – Representação anatômica de um carcinoma invasivo .....	32
Figura 5 – Fluxograma dos critérios de exclusão .....	40
Figura 6 – Distribuição dos valores absolutos e em percentuais de preenchimento incompleto dos dados em Santa Catarina.....	45
Figura 7 – Frequência da principal ocupação profissional das pacientes com câncer de mama atendidas no Estado de Santa Catarina (N = 19.269).....	48
Figura 8 – Frequência das clínicas de primeiro atendimento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269).....	54
Figura 9 – Frequência das clínicas de primeiro tratamento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269).....	55
Figura 10 – Frequência dos municípios das unidades hospitalares de tratamento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269).....	56
Figura 11 – Frequência da unidade hospitalar de tratamento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269).....	57
Figura 12 – Taxa de detecção de câncer de mama feminino por 100.000 mulheres, residentes no estado de SC, com intervalo de confiança de 95%, por ano calendário. ....	59
Figura 13 – Risco de morte por câncer de mama nas regiões do estado de Santa Catarina, 2010-2019.....	67
Figura 14 – Evolução da mortalidade por câncer de mama por faixa etária no estado de Santa Catarina, 2010-2019: Estimativas de regressão de Cox. ....	68
Figura 15 – Evolução da probabilidade de receber o primeiro tratamento por câncer de mama dentro de 6 meses no estado de Santa Catarina, 2010-2019: Estimativas de regressão de Cox.....	69

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência do município de procedência das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (N = 19.269) .....	46
Tabela 2 - Características da população do estudo (N = 19.269) .....	50
Tabela 3 - Características do tumor de mama na população estudada (n = 19.629)	52
Tabela 4 - Fatores associados ao tempo entre o diagnóstico de câncer de mama e o primeiro tratamento em Santa Catarina, Brasil (2010-2019) .....	61
Tabela 5 - Fatores de risco relativos relacionados à sobrevida em pacientes com câncer de mama, Santa Catarina, (2010-2019) .....	63

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEM	Autoexame das mamas
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i> “Liga do Comitê Americano do cancer”
BRCA	<i>Breast Cancer Gene</i> : gene relacionado ao câncer de mama: Liga do Comitê Americano de câncer
CACON	Centro de Assistência em Alta Complexidade em Oncologia
CDH1	E-caderina H1: gene que codifica a proteína E-caderina 1
CDIS	Carcinoma <i>Ductal in Situ</i>
CID-10	Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados a saúde
CM	Câncer de mama
CMBS	Câncer de mama bilateral sincrônico
CMU	Câncer de mama unilateral
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ECM	exame clínico das mamas
GOBOCAN	<i>Global Cancer Observatory</i>
HER2	Receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IRHC	Integrador de registros hospitalares de câncer
OMS	Organização Mundial de Saúde
P53	Gene que codifica a proteína com peso molecular de 53 kDa
PET	Tomografia com emissão de pósitron
PTEN	<i>Gene Phosphatase and tensin homolog</i> : gene que codifica a proteína homóloga a tensina e a <i>phosphatase</i>
RE	Receptor de estrogênio
RHC	Registros Hospitalares de câncer
RNAm	Ácido ribonucleico mensageiro
RP	Receptor de progesterona
SBM	Sociedade Brasileira de Mastologia
SES-SC	Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Santa Catarina

SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SIS-RHC	Sistema de Informação em Saúde – Registro Hospitalar de Câncer
SOE	Sem outra especificação
SPECT	Tomografia computadorizada com emissão de um único fóton
STK11	<i>Serine/Threonine Kinase 11</i> : gene que codifica a proteína serina/treonina kinase 11
SC	Santa Catarina
SUS	Sistema único de saúde
TC	Tomografia computadorizada
TMPI	Taxa Global de mortalidade padronizada por idade
TNM	Tumor nódulo metástase
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UNACON	Unidades Assistenciais de Alta Complexidade em Oncologia
WHO	<i>World Health Organization</i>



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>22</b>
1.1	OBJETIVOS .....	26
1.1.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	<b>27</b>
1.1.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	<b>27</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>28</b>
2.1	HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER DE MAMA E GENÉTICA .....	28
2.2	A MAMA FEMININA.....	29
2.3	TIPOS DE CÂNCER DE MAMA.....	30
<b>2.3.1</b>	<b>Classificação Histológica</b> .....	<b>30</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Classificação Molecular</b> .....	<b>32</b>
2.4	DIAGNÓSTICO .....	33
2.5	ESTADIAMENTO.....	35
2.6	TRATAMENTO .....	36
<b>3</b>	<b>MÉTODO</b> .....	<b>38</b>
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	38
3.2	FONTE DE DADOS .....	38
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	38
3.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	39
3.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	40
3.6	ANÁLISE DE DADOS .....	41
3.7	BENEFÍCIOS E RISCOS .....	42
<b>3.7.1</b>	<b>Benefícios</b> .....	<b>42</b>
<b>3.7.2</b>	<b>Riscos</b> .....	<b>43</b>
3.8	ASPECTOS ÉTICOS .....	43
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>44</b>
4.1	BASE DE DADOS PARA DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA .....	44
4.2	COMPLETUDE DAS INFORMAÇÕES DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS ...	44
4.3	POPULAÇÃO ESTUDADA .....	46
4.4	CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA .....	51
4.5	CLÍNICAS E UNIDADES HOSPITALARES DE ATENDIMENTO E DE TRATAMENTO.....	54
4.6	TRATAMENTO UTILIZADO.....	58

4.7	MORTALIDADE .....	58
4.8	ANÁLISE DO ESPAÇO TEMPORAL ENTRE O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA E O TRATAMENTO E ENTRE O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA E ÓBITO) .....	58
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>70</b>
5.1	COMPLETUDE DOS DADOS.....	70
5.2	PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO .....	72
5.3	MORTALIDADE, INCIDÊNCIA, EVOLUÇÃO TEMPORAL ENTRE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO, MORTALIDADE POR MACRORREGIÕES DO ESTADO E ASSOCIAÇÃO DESTES COM DIVERSAS VARIÁVEIS .....	76
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>82</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>83</b>
	<b>ANEXO A – FICHA DE REGISTRO DE TUMOR DO REGISTRO HOSPITALAR DE CÂNCER.....</b>	<b>95</b>



## 1 INTRODUÇÃO

À medida que as sociedades progridem, vivenciam transformações demográficas significativas, marcadas pelo aumento da expectativa de vida e pela transição de uma predominância de doenças infecciosas para uma prevalência significativa de doenças crônicas. Nesse contexto, o câncer ocupa lugar de destaque e configura-se, na atualidade, como um dos mais importantes problemas epidemiológicos de saúde pública mundial.<sup>1,2</sup>

Conforme dados da *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN), o número global de câncer pode chegar a 32,6 milhões de casos até 2045, o que representa um aumento de cerca de 63% em comparação com 2022.<sup>3</sup>

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a GLOBOCAN, o câncer de mama feminino é o segundo mais incidente mundialmente, com estimativa de 2,3 milhões (11,6%) de novos casos em 2022 e é a quarta principal causa de mortalidade por câncer em todo o mundo, com 669.000 mortes (6,9%).<sup>3</sup>

Entre as mulheres, o câncer da mama é o mais incidente no mundo (23,8%) ocupando o primeiro lugar na grande maioria dos países e também é a principal causa de mortalidade por câncer (15,4%).<sup>3</sup>

A incidência mundial de câncer de mama em mulheres é estimada em 48/100.000, variando de 30/100.000 na África Subsaariana, a 70/100.000 na Europa ocidental e América do norte.<sup>4</sup>

Distintos níveis de educação, situação econômica, condições ambientais, hábitos alimentares, estilo de vida e outras práticas culturais, podem ser responsáveis por diferenças na incidência do câncer de mama em todo o mundo.<sup>5,6</sup>

O atendimento no sistema de saúde e a doença instalada nem sempre caminham de forma ordenada. De acordo com Mihor *et al*,<sup>7</sup> diferentes classes sociais revelam diferentes índices de mortalidade. Desta forma, também parece existir uma correlação direta entre o nível socioeconômico e a mortalidade.

A incidência do câncer de mama está fortemente correlacionada com o desenvolvimento humano, devido a fatores de risco ligados a globalização, prevendo-se um grande aumento de casos em regiões do mundo que estão atualmente em transformação econômica. A sobrevida, contudo, é muito menos favorável nas regiões menos desenvolvidas.<sup>1,4</sup>

Segundo Allemani *et al* (2018),<sup>8</sup> as taxas de sobrevivência para o câncer de mama apresentam variações significativas entre diferentes países, mostrando uma correlação direta com o índice de desenvolvimento, com uma sobrevivência em 5 anos para o câncer de mama de 89,5% na Austrália e de 90,2% nos EUA, contrastando com níveis mais baixos, como 66,1% na Índia.

Nos países com maior índice de Desenvolvimento Humano (IDH) as taxas de incidência de câncer de mama são mais altas, com uma prevalência mais elevada, de longa data, de fatores de risco reprodutivos e hormonais para o câncer de mama e fatores de risco relacionados ao estilo de vida, bem como aumento da detecção por meio de exames mamográficos de rastreamento.<sup>5,9</sup>

O sexo feminino é o fator de risco mais importante para o câncer de mama. Aproximadamente 0,5–1% dos cânceres de mama ocorrem em homens.<sup>10</sup>

Outros fatores que aumentam o risco para câncer de mama, incluem o aumento da idade, histórico familiar de câncer de mama, histórico reprodutivo (idade precoce da menarca, idade avançada da menopausa, idade avançada do primeiro parto, menor número de filhos, não amamentação ou menor tempo de amamentação), bem como a obesidade, o consumo de álcool e tabaco, o sedentarismo, histórico de exposição à radiação e terapia hormonal pós-menopausa.<sup>4,7,10–12</sup>

Aproximadamente metade dos casos de cânceres da mama desenvolvem-se em mulheres que não têm nenhum fator de risco identificável para câncer da mama além do sexo (feminino) e da idade (acima de 40 anos).<sup>4,7,10</sup>

Globalmente, a incidência e a mortalidade por câncer estão crescendo rapidamente em todo o mundo; isto reflete o envelhecimento e o crescimento da população, bem como a prevalência dos principais fatores de risco para o câncer, vários dos quais estão associados ao desenvolvimento socioeconômico.<sup>5</sup>

De acordo com as novas diretrizes da Iniciativa Global do Câncer de Mama da OMS para que os países apresentem redução da mortalidade por câncer de mama até 2040, foram estruturados três pilares para que o objetivo seja alcançado: O primeiro é que os países desenvolvam programas de detecção precoce para que, no mínimo, 60% dos episódios sejam detectados em estágio inicial da doença. O segundo se refere ao diagnóstico oportuno com um prazo de 60 dias a partir da apresentação inicial para avaliação diagnóstica, com exames de imagem e biópsia, o que resulta em melhores desfechos. Por fim, a organização recomendou que haja um gerenciamento para que 80% das pacientes completem o tratamento.<sup>13,14</sup>

No Brasil, 73.610 novos casos de câncer de mama são estimados para cada ano do período de 2023- 2025, correspondendo a um risco estimado de 66,54 novos casos a cada 100 mil mulheres.<sup>12</sup>

O maior risco estimado é observado na Região Sudeste, com 84,46 casos por 100 mil mulheres, seguido pela Região Sul com 71,44 casos por 100 mil; Região Centro-oeste com 57,28 casos por 100 mil; Região Nordeste com 52,20 casos por 100 mil e de 24,99 casos novos por 100 mil mulheres na Região Norte.<sup>12,15</sup>

Em 2021 o número de mortes por câncer de mama em mulheres no Brasil foi de 18.139, com taxa de mortalidade de 16,6 mortes por 100,000 mulheres.<sup>16</sup>

Os óbitos por câncer de mama ocupam o primeiro lugar no país, representando 16,1 % do total de óbitos por câncer em mulheres. Entretanto, esta taxa varia de acordo com a região geográfica no país. Com exceção da região Norte, onde os óbitos por câncer de mama ocupam o segundo lugar, com 13,7%, o padrão é semelhante nas demais regiões brasileiras. Os maiores percentuais na mortalidade proporcional por câncer de mama foram os da região Sudeste (16,7%) e Centro-Oeste (15,9%), seguidos pelo Nordeste (15,9%) e Sul (15,3%).<sup>15,16</sup>

O ministério da saúde do Brasil tem tentado diminuir estes índices promovendo a ampliação dos serviços de saúde, bem como diminuindo o tempo de espera entre o diagnóstico e o tratamento da doença para no máximo 60 dias.<sup>17,18</sup>

Em Santa Catarina (SC) segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), foram estimados para cada ano do triênio 2023-2025, 3.860 novos casos de câncer de mama em mulheres, com uma taxa bruta de incidência de 102,12 casos por 100.000 mulheres.<sup>12,15</sup>

Santa Catarina é o 10º estado mais populoso do Brasil, com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) (2021) de 0,792, o 3º melhor do país.<sup>19,20</sup>

O Estado de Santa Catarina é distribuído em 9 macrorregiões de saúde. A divisão em macrorregiões visa facilitar o planejamento, a execução e o monitoramento das políticas de saúde em nível estadual. Essas macrorregiões (Figura 1) são parte integrante do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil e são responsáveis por articular as ações entre os municípios que compõem cada região. São elas a saber: Foz do rio Itajaí, Grande Florianópolis, Grande Oeste, Meio Oeste, Nordeste, Planalto Norte, Serra Catarinense, Sul e Vale do Itajaí.<sup>21</sup>

Figura 1 – Macrorregiões de Santa Catarina



Fonte: adaptado de Plano Diretor de Regionalização – 2018<sup>21</sup> e Ferrer *et al*, 2014<sup>22</sup>

Cada macrorregião pode apresentar particularidades em relação aos desafios de saúde, perfil demográfico e epidemiológico, demandando abordagens específicas para atender às exigências locais. De acordo com a Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina (SES – SC) o Plano de Ação Estadual de Atenção à Saúde da Pessoa com Câncer está dividido em:

- Atenção primária- tem caráter estratégico por ser o ponto de atenção com maior capilaridade e potencial para identificar as necessidades de saúde da população e realizar a estratificação de riscos, que subsidiará a organização do cuidado em toda a rede.
- Atenção secundária- especialização/média complexidade, onde devem ser ofertadas consultas especializadas, ultrassonografias, serviços de anatomia patológica
- Atenção terciária- alta complexidade, onde devem ser ofertados cirurgias oncológicas, quimioterapia e radioterapia.

No entanto, no estado de SC um dos problemas identificados na linha de cuidado da oncologia é a demora no diagnóstico e falta de capacidade de pré-tratamento. O usuário do SUS realiza exames investigatórios na rede de prestadores por meio das referências da programação pactuada integrada do estado, porém esta estrutura de acesso pode acarretar ao paciente, ficar em lista de espera dos exames principalmente nas regiões de saúde em que o número de prestadores é limitado.<sup>23</sup>

Apesar de estar pactuado em termo de compromisso da média e alta complexidade pelo prestador a oferta destes exames aos usuários do SUS, estes, tem tido dificuldade para adentrar os serviços das Unidades Assistenciais de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centro de Assistência em Alta Complexidade em Oncologia (CACON) do estado sem ter em mãos o diagnóstico confirmatório de câncer. Esta situação tem promovido o diagnóstico tardio muitas vezes em estadiamento avançado da doença.<sup>23</sup>

A Portaria SAS/MS n.º 140, de 2014, determina que tanto as UNACON quanto os CACON devem dispor de tratamento para o câncer de mama, exceto as UNACON habilitadas como exclusivas de pediatria e hematologia.<sup>24</sup>

O estado de SC possui um CACON e todas as macrorregiões de saúde possuem pelo menos uma UNACON além de unidades hospitalares de atendimento e de tratamento para o câncer de mama.<sup>23</sup>

O interesse em relação ao câncer de mama, uma problemática de saúde pública que afeta milhares de mulheres ao redor do mundo, sendo a principal neoplasia entre as mulheres brasileiras, incluindo as catarinenses, aliado à escassez de pesquisas sobre o assunto no estado de SC, motivou a estudar e conhecer dados de saúde específicos relacionados ao câncer de mama na população feminina deste estado.

Nota-se a ausência de trabalhos publicados na região sul do Brasil que abordem os aspectos epidemiológicos desse câncer, explorando simultaneamente vários elementos, como qualidade das informações, taxa de mortalidade e incidência, características sociodemográficas, intervalo de tempo entre diagnóstico e tratamento, mortalidade por macrorregiões de SC, e associação destes, com diversas variáveis. Os escassos estudos sobre câncer de mama no estado, em sua maioria, basearam-se em dados de registros de mortalidade, com dados clínicos muito limitados.

Acredita-se que o entendimento dessa realidade específica na região possa proporcionar informações valiosas, contribuindo para a formulação de políticas públicas de saúde que visem a minimizar o impacto do câncer de mama nas mulheres catarinenses.

## 1.1 OBJETIVOS

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Estudar o perfil epidemiológico das mulheres com câncer de mama no Estado de Santa Catarina no período de 01/01/2010 a 31/12/2019.

### **1.1.2 Objetivos Específicos**

- Verificar a qualidade das informações de diversas variáveis cadastradas nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) dos hospitais do estado de Santa Catarina quanto a completude do preenchimento dos dados;
- Avaliar a incidência e a mortalidade do câncer de mama no período do estudo;
- Analisar a evolução do tempo entre diagnóstico e tratamento do câncer de mama e do tempo entre diagnóstico e o óbito por câncer de mama por macrorregiões do estado de SC no período 2010-2019;
- Analisar a associação entre as diferentes variáveis (Estadiamento clínico- TNM, Períodos 2010-2012, 2013-2016 e 2017-2019 e Macrorregiões) com o tempo de espera entre o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama;
- Analisar a associação entre as diferentes variáveis (Estadiamento clínico- TNM, Períodos 2010-2012, 2013-2016 e 2017-2019 e Macrorregiões, Idade, Tempo entre diagnóstico e tratamento em dias, local do tumor, Tabagismo, Histórico familiar de câncer, relacionadas com a mortalidade.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer de mama é uma doença complexa, heterogênea, com comportamentos distintos. A heterogeneidade deste câncer pode ser observada pelas variadas manifestações clínicas e morfológicas, diferentes assinaturas genéticas e consequentes diferenças nas respostas terapêuticas.<sup>6</sup>

Apesar do câncer de mama ser uma doença grave, se for detectado precocemente, pode-se intervir terapêuticamente, o que aumenta os índices de sobrevivência e a qualidade de vida da paciente.<sup>13</sup>

Portanto o diagnóstico precoce, tratamento adequado e disponível, bem como o acompanhamento do paciente são fundamentais para o sucesso e a cura da doença.

Conhecer o perfil epidemiológico das mulheres com câncer de mama no estado de Santa Catarina, representa um papel crucial na compreensão da prevalência, incidência e fatores de risco associados a essa doença, sendo fundamental para a implementação de políticas de saúde pública direcionadas e programas de rastreamento, visando a detecção precoce e a redução do impacto dessa doença na sociedade.

### 2.1 HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER DE MAMA E GENÉTICA

Em 15% a 25% dos casos de câncer de mama, há uma associação com uma história familiar positiva, caracterizada pelo diagnóstico de câncer de mama e/ou ovário em pelo menos um parente próximo.<sup>25</sup> O risco individual de desenvolver câncer de mama aumenta à medida que se eleva o número de familiares afetados pela doença, especialmente quando o diagnóstico ocorre em idades mais jovens.<sup>25,26</sup> Entretanto a maioria das mulheres diagnosticadas com câncer de mama não possui histórico familiar conhecido da doença, a ausência de antecedentes familiares não elimina o risco, pois o câncer de mama pode afetar qualquer mulher, independentemente do histórico familiar.<sup>10</sup>

Certas mutações genéticas herdadas aumentam muito o risco para o câncer de mama.

Atualmente se conhecem aproximadamente 50 genes relacionados ao câncer de mama. Alguns considerados de baixa e outros de alta penetrância.<sup>27</sup> O padrão de herança mendeliana está presente em 5-10% dos cânceres de mama familiar e 30%

destes revelam mutações raras nos genes *Breast Cancer gene* (BRCA) 1 ou 2: genes relacionados ao câncer de mama (CM).<sup>28</sup> Mutações no gene BRCA1 aumentam o risco para desenvolver câncer de mama ao longo da vida em torno de 60-85% e para câncer de ovário de 40-50%. Da mesma forma, os portadores da mutação BRCA 2 têm um risco vitalício de 40-85% para CM e de 20-30% para câncer de ovário.<sup>25,26</sup>

Outros genes importantes e denominados de alta penetrância são considerados raros, porém aumentam em até 10 vezes a chance em desenvolver câncer de mama e estão relacionados a síndromes. Entre eles destacam-se: o gene que codifica a proteína com peso molecular de 53 kDa (P53) relacionado a síndrome de Li-Fraumeni, o Gene *Phosphatase and tensin homolog*: gene que codifica a proteína homóloga a tensina e a *phosphatase* (PTEN), síndrome *Cowden*, gene *serine/Threonine Kinase 11*: gene que codifica a proteína serina/treonina kinase 11 (STK11), síndrome de *Peutz-Jeghers* e E-caderina 1 (CDH1).<sup>25</sup>

Ainda, estudos do genoma como análise epigenética e do transcriptoma indicam que a hipermetilação do ácido desoxirribonucleico (DNA), alteração no ciclo celular, bem como alteração na expressão de moléculas de adesão são fatores relacionados a um mau prognóstico no câncer de mama.<sup>29</sup>

## 2.2 A MAMA FEMININA

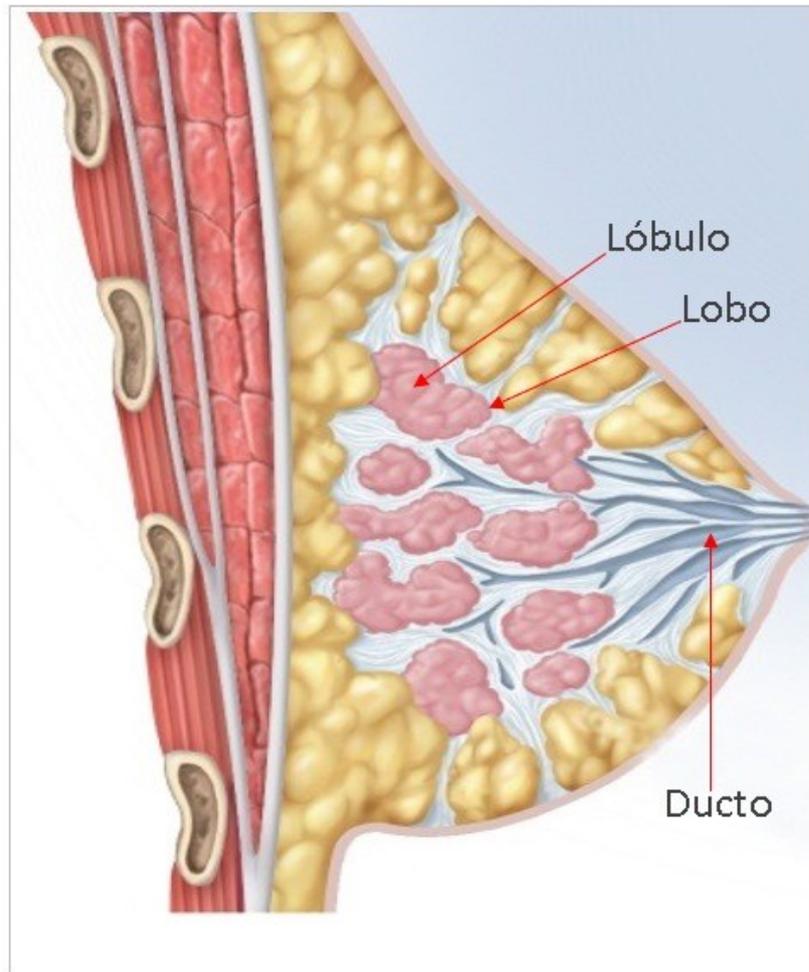
A mama feminina é um órgão que desempenha vários papéis, um deles vital, no processo de amamentação, mas além disso, é considerada um símbolo de feminilidade e de prazer. No entanto, esta parte do corpo feminino, está sujeita ao desenvolvimento do câncer, uma condição que pode ter impactos devastadores em diversos aspectos da vida de uma mulher, como físico, social e emocional. O tratamento e cuidados multidisciplinares para enfrentar estes desafios são fundamentais.

Embriologicamente as mamas são glândulas sudoríparas apócrinas modificadas da pele, adaptadas para a produção láctea. Elas possuem uma estrutura dinâmica, o que significa que a sua anatomia pode mudar dependendo da idade da mulher, fase do ciclo menstrual e status reprodutivo.<sup>30,31</sup>

São constituídas por tecido adiposo, conjuntivo e glandular, além de vasos sanguíneos, linfáticos e fibras nervosas. A glândula mamária é composta por 15 a 20 lobos secretores, contendo numerosos lóbulos, que consistem em glândulas

tubuloalveolares, unidades funcionantes para a produção láctea. Os ductos secretores dos lobos, convergem e se abrem no mamilo.<sup>30,31</sup> (Figura 2). O Câncer de mama pode se originar nas células do epitélio ductal ou lobular e mais raramente em outros tecidos na mama.

Figura 2 – Representação anatômica da mama feminina



Fonte: Quizlet.<sup>32</sup>

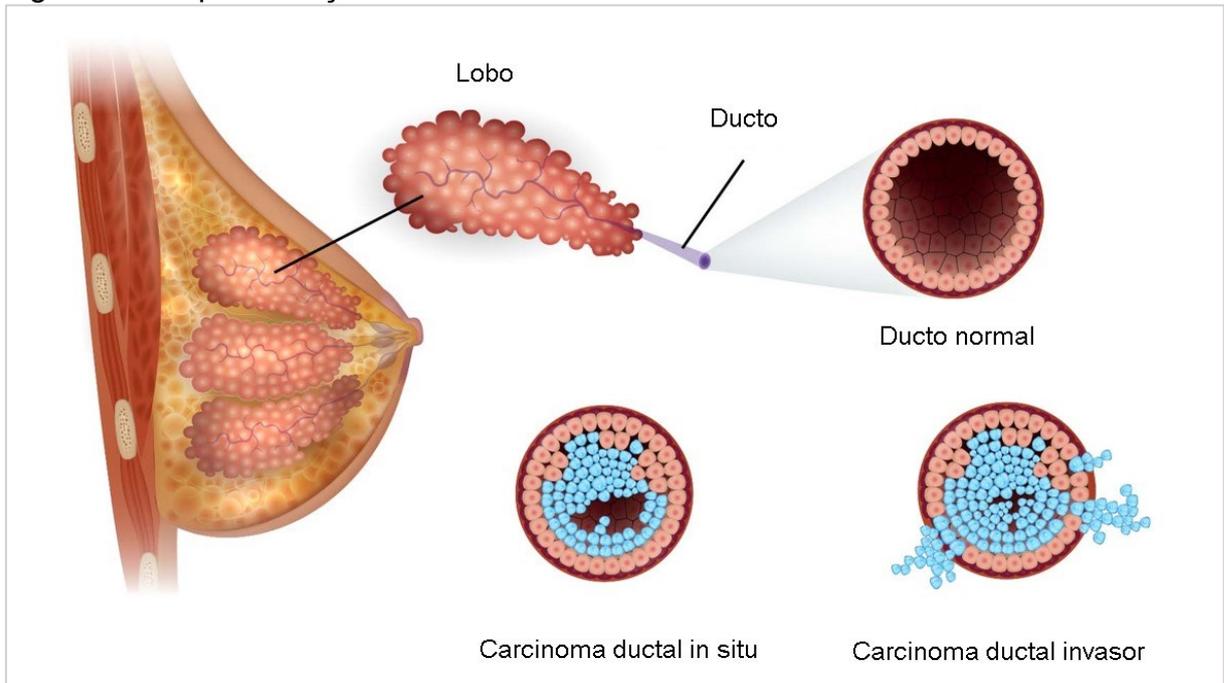
## 2.3 TIPOS DE CÂNCER DE MAMA

### 2.3.1 Classificação Histológica

O carcinoma ductal in situ (CDIS) da mama é caracterizado por células epiteliais ductais anormais que ainda não invadiram as células mioepiteliais que recobrem a membrana basal ductal e, portanto, é, por definição, não invasivo, sendo considerado uma lesão precursora para o câncer invasivo (Figura 3). A incidência de

CDIS aumentou dramaticamente nas últimas décadas, acreditando-se que seja em grande parte atribuído à ampla adoção e uso do rastreamento mamográfico de base populacional, nos países que o utilizam, como os Estados Unidos.<sup>33</sup>

Figura 3 – Representação anatômica de um CDIS X Carcinoma Invasivo



Fonte: *Rocky Mountain Cancer Centers*.<sup>34</sup>

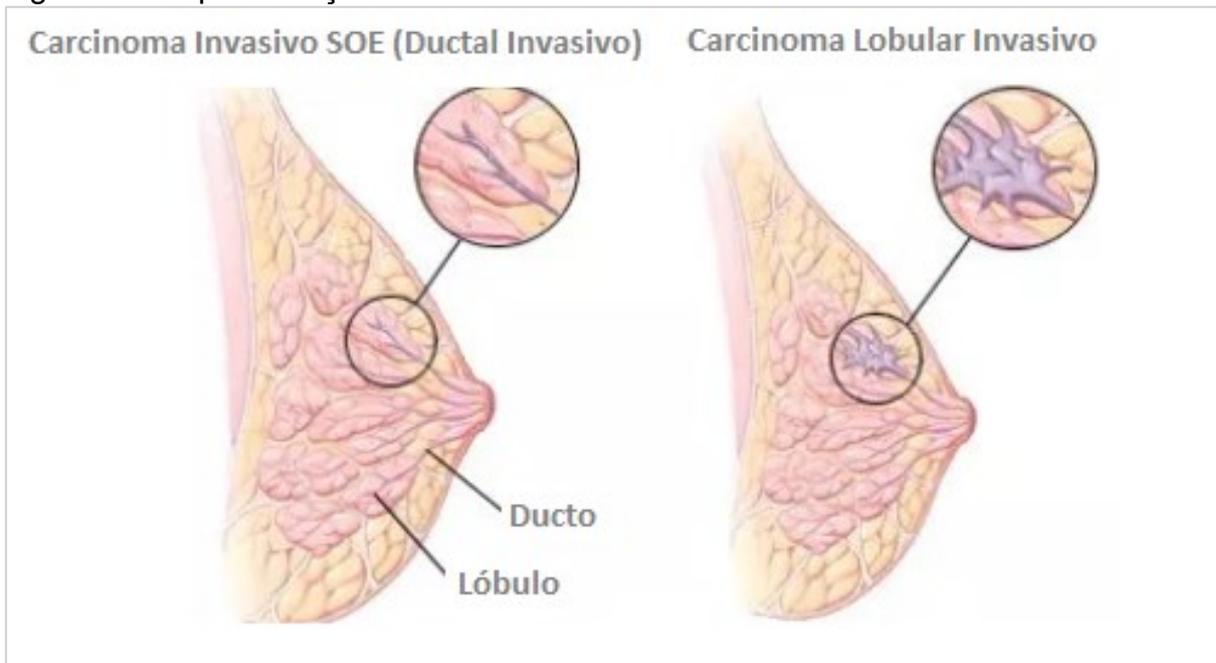
As neoplasias invasivas são classificadas com base na arquitetura, padrões de crescimento e aspectos citonucleares, sendo a técnica de coloração de rotina Hematoxilina-eosina suficiente para o diagnóstico. A imuno-histoquímica pode ser útil em casos mais complexos.

Os carcinomas invasivos são subdivididos em tipo especial, tipo não-especial e tipo misto.

Quando um padrão morfológico particular é identificado em pelo menos 90% da neoplasia, a mesma é categorizada como tipo especial; quando não há um padrão histológico peculiar, é classificada como tipo não-especial; e tipo misto, quando o tumor apresenta morfologia com aspectos particulares em 10 a 90% da neoplasia, além de áreas de padrão não-especial ou de um outro tipo histológico distinto.

O carcinoma invasivo de tipo não-especial, era antes denominado carcinoma ductal invasivo sem outra especificação (SOE), representando o tipo mais comum de câncer de mama,<sup>35,36</sup> correspondendo a 70-80%. O carcinoma lobular invasor, vem em segundo lugar, correspondendo a 5 a 15%<sup>37,38</sup> (Figura 4).

Figura 4 – Representação anatômica de um carcinoma invasivo



Fonte: Adaptado de DB Diagnósticos.<sup>39</sup>

Estudos de expressão gênica identificaram vários subtipos distintos de câncer de mama que diferem de forma determinante no prognóstico e nos alvos terapêuticos.<sup>40</sup> Estudos também demonstram que o risco de mortalidade varia de acordo com o subtipo de tumor.<sup>41</sup>

A lista de genes que diferencia esses subtipos é chamada de lista intrínseca e é composta por vários grupos de genes relacionados à expressão do receptor de estrogênio (RE), receptor de progesterona (RP) (o agrupamento luminal), expressão do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) e um agrupamento único de genes denominado agrupamento basal.<sup>40,42</sup>

### 2.3.2 Classificação Molecular

1) Luminais - os genes luminais A e B estão associados às células epiteliais luminais do tecido mamário normal que expressam citoqueratinas luminais 8 e 18. Estes são os subtipos mais comuns, constituem a maioria dos cânceres de mama do tipo Receptor de estrogênio (RE)-positivos e são caracterizados pela expressão de RE, receptor de progesterona (RP) e outros genes associados à ativação de RE. Apesar de compreender a maioria dos cânceres de mama RE-positivos, em torno de

60%, os subtipos luminal A e luminal B têm algumas distinções moleculares e prognósticas importantes.<sup>40</sup>

2) HER-2 enriquecido - O subtipo enriquecido com receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) constitui cerca de 10 a 15% dos cânceres de mama e é caracterizado por alta expressão de HER2 e receptores de estrogênio e progesterona negativos.

3) Basais - a maioria desses tumores se enquadra na categoria de cânceres de mama triplo-negativos porque são RE, RP e HER2 negativos, com prognóstico mais reservado.<sup>40</sup>

## 2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce é uma das medidas de saúde pública mais eficazes no combate ao câncer de mama.

As estratégias para a detecção precoce do câncer de mama são o rastreamento e o diagnóstico precoce. Atualmente, a mamografia ainda é considerada o exame padrão ouro para o rastreamento da população feminina.<sup>23,30,43,44</sup>

O objetivo do rastreamento do câncer de mama é detectar a doença em fase inicial e assim obter um melhor prognóstico, com tratamento mais efetivo e menor morbidade associada.

O diagnóstico do câncer de mama é baseado em uma tríade: nos sintomas clínicos, exames de imagens e biópsia.

O autoexame das mamas (AEM) e o exame clínico (ECM) tinham sido considerados por longo tempo metodologias importantes a serem implementadas a nível populacional, para auxílio na detecção precoce do câncer de mama. No entanto, faltam atualmente provas científicas sobre a eficácia de ambos na redução da mortalidade para o câncer de mama.<sup>45,46</sup> Os AEM e ECM se justificam em países, onde há recursos escassos de saúde e onde a mamografia não é viável. Neste contexto, estes exames são peças chave para o diagnóstico do câncer de mama, embora ainda sejam citadas dificuldades na promoção da educação relacionada com o exame e autoconhecimento das mamas.<sup>46</sup>

Segundo a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), o AEM de forma isolada não é incentivado, e o ECM deve estar sempre associados ao uso da mamografia, principalmente em mulheres acima de 40 anos. O AEM não é capaz de

identificar lesões pré-malignas ou lesões muito pequenas e só é preconizado onde não existe mamografia ou outro método de diagnóstico. O Ministério da Saúde e o INCA confirmam a orientação da SBM sobre o autoexame. Orientam a mulher a palpar as mamas sempre que se sentir confortável, a qualquer tempo, sem nenhuma recomendação técnica específica ou periódica. Os dados oficiais mostram que é mais comum mulheres identificarem nódulos nas mamas casualmente do que no autoexame mensal.<sup>47,48</sup>

A sensibilidade do AEM é baixa (20 a 30%) e não está associada à diminuição da mortalidade. Já a mamografia tem sensibilidade de 63 a 95% e é o único exame que demonstrou estar relacionado à diminuição da mortalidade.<sup>46</sup>

A detecção precoce do câncer de mama pode ser realizada por duas maneiras: o diagnóstico precoce em paciente com a doença e o rastreamento em mulheres assintomáticas. Para o diagnóstico precoce, a OMS recomenda para que todos os países promovam uma conscientização da população para os sinais de alertas da doença, incluindo os profissionais de saúde. Ao passo que, o rastreamento consiste na realização de mamografia em mulheres assintomáticas.<sup>49</sup>

O quadro clínico da doença, quando perceptível, inclui nódulo, alterações da textura e/ou coloração da pele, mudança no tamanho, forma ou aparência da mama retração papilar mamária e presença de secreção papilar sanguinolenta ou cristalina. O câncer de mama em estágio inicial geralmente não causa sinais ou sintomas, razão pela qual o rastreamento é importante.<sup>10,49-51</sup>

Dentre os exames de imagem destacam-se: a mamografia que até o momento, é o único exame com evidência científica para o rastreamento de câncer de mama em mulheres assintomáticas,<sup>47,48</sup> o ultrassom de mamas e a ressonância magnética de mamas. Outros exames podem fazer parte da propedêutica imaginológica para estadiamento ou monitoramento para pacientes que tiveram câncer de mama: tomografia com emissão de pósitron (PET), tomografia computadorizada (TC) e tomografia computadorizada com emissão de um único fóton (SPECT). Ainda biomarcadores como proteínas, ácido desoxiribonucleico (DNA(s)), ácido ribonucleico mensageiro (mRNA)s e micro ácido ribonucleico (micro RNA) podem ser empregados como novas ferramentas no diagnóstico e tratamento das pacientes com câncer de mama.<sup>52-56</sup>

Na presença de lesões suspeitas (identificadas através de exame clínico e/ou exames de imagem em consulta por profissionais de saúde ou em mamografias de

rastreamento em mulheres assintomáticas) é realizada a biópsia para obtenção de fragmentos do tecido tumoral para análise histológica seguida geralmente de exame imunohistoquímico da amostra, para análise dos RE, de RP e a proteína HER-2 que auxiliam na classificação do câncer de mama para estudo biológico do tumor, o que é determinante para a conduta do tratamento.<sup>30,43</sup>

## 2.5 ESTADIAMENTO

A determinação da extensão do câncer de mama e a identificação dos órgãos por ele envolvidos auxiliam na obtenção de informações sobre o comportamento biológico do tumor, a escolha terapêutica e obtenção de informações sobre o prognóstico. O sistema de estadiamento mais utilizado é o da União Internacional Contra o Câncer (UICC), conhecido como sistema TNM, onde T é o tamanho do tumor, N -avaliação dos linfonodos regionais e M – avaliação de metástases a distância<sup>57,58</sup> e essas categorias são combinadas para determinar o estadiamento anatômico (estádio 0 ao estágio IV).<sup>59</sup>

A partir de 2018, com a liderança da *American Joint Committee on Cancer*: Liga do Comitê Americano de câncer (AJCC) outras características foram incorporadas na classificação, como grau tumoral, expressão do HER-2, expressão dos receptores hormonais e resultados de painéis genéticos. A avaliação destes outros fatores tornou a classificação mais complexa, porém muito mais acurada na avaliação do prognóstico da doença e da paciente.<sup>60</sup> Assim, além do estadiamento anatômico TNM, cada paciente recebe um estadiamento prognóstico clínico porque ele estabelece uma linha de base e, portanto, orienta o tratamento inicial. O estadiamento prognóstico patológico é atribuído aos pacientes submetidos à cirurgia como tratamento inicial e exclui os pacientes que recebem quimioterapia neoadjuvante.<sup>61,62</sup>

Com a detecção precoce do câncer de mama e a melhoria nos tratamentos clínicos oncológicos, as taxas de mortalidade têm diminuído e as taxas de sobrevivência aumentada nos países desenvolvidos. Já nos países em desenvolvimento as taxas de sobrevivência são mais baixas devido à apresentação tardia da doença, com estágios mais avançados.<sup>63</sup>

Em estudo realizado em Tocantis (Brasil) em mulheres com câncer de mama, foi observado uma maior porcentagem (51,8%), de estágios tardios (estadio III e IV),

no momento do diagnóstico e associação destes com mulheres de raça negra, analfabetas e provenientes do sudeste do Pará.<sup>64</sup>

Segundo dados INCA a proporção de casos de câncer de mama classificados como doença avançada (estádios III e IV) antes do início do tratamento, é maior na Região Norte do país (50,1%). Nas Regiões Sul e Sudeste, a proporção de mulheres que chegam ao hospital com doença nos estádios III e IV é de 33,4% e 34,9% respectivamente, o que pode ser um efeito de melhor acesso ao diagnóstico e tratamento das mulheres residentes nestas regiões.<sup>65</sup>

## 2.6 TRATAMENTO

Importantes avanços na abordagem do câncer de mama aconteceram nos últimos anos, principalmente no que diz respeito a cirurgias menos mutilantes, a busca da individualização do tratamento, novos fármacos e opções de terapia sistêmica, assim como investigação sobre biomarcadores moleculares que continua a evoluir e mantém a promessa de alcançar o objetivo da medicina de precisão.<sup>11,66</sup>

O câncer de mama se subdivide em 3 grandes grupos de acordo com os subtipos tumorais, categorizados de acordo com a expressão dos receptores de estrogênio e progesterona e com a amplificação do gene HER2. Os 3 subtipos têm perfis de risco e estratégias de tratamento distintos. A terapia ideal para cada paciente depende do subtipo de tumor estágio anatômico do câncer e preferências da paciente.<sup>67,68</sup>

Quando a doença é diagnosticada no início, o tratamento tem maior potencial curativo. Quando há evidências de metástases, ou seja, doença a distância, o tratamento tem por objetivos principais prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida.

Uma abordagem multidisciplinar é fundamental, podendo incluir uma ou mais terapias de tratamento como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal, imunoterapia, entre outras opções, dependendo do estágio e do tipo específico do câncer.<sup>49,69</sup>

Para o câncer de mama não metastático, os principais objetivos do tratamento são erradicar o tumor na mama, abordar os linfonodos axilares e prevenir a recorrência metastática. O tratamento local consiste em terapia local, com remoção cirúrgica do tumor, por meio da retirada parcial ou total da mama (mastectomia) e amostragem ou

ressecção dos linfonodos axilares homolaterais, levando em consideração a radioterapia pós-operatória. O tratamento sistêmico, consiste na quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica, podendo ser realizado no pré-operatório (neoadjuvante) ou pós-operatório (adjuvante) e será guiado pela biologia tumoral.<sup>51,68</sup>

Estudos têm mostrado que longos intervalos de tempo entre o diagnóstico de CM e o início do primeiro tratamento estão associados a um pior prognóstico.<sup>17,70</sup> No Brasil, em 2013, foi publicada a Portaria nº. 876/1313, que dispõe sobre a aplicação da Lei nº. 12.732/12, que estabelece o prazo de até 60 dias para o início do tratamento oncológico após confirmação diagnóstica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>18</sup>

Assim, mesmo diante do grande progresso na detecção precoce e no tratamento do câncer de mama alcançado nos últimos anos, esta doença continua impondo um ônus à população mundial devido à sua incidência progressiva e à sua complexidade epidemiológica.<sup>2,64</sup>

### **3 MÉTODO**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo retrospectivo com base nos dados secundários, predominantemente descritivo, sobre o perfil epidemiológico das mulheres com câncer de mama no Estado de Santa Catarina no período de 01/01/2010 a 31/12/2019.

#### **3.2 FONTE DE DADOS**

A fonte de dados secundários foram os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) dos hospitais de Santa Catarina (SC), inseridos no Programa Sistema de Informação em Saúde – Registro Hospitalar de Câncer (SIS-RHC).

Os dados, fornecidos pela Secretaria Estadual De Saúde do Estado de Santa Catarina (SES-SC), foram acessados através do site do Integrador RHC (IRHC). Os dados, coletados pelos Hospitais de SC através de busca ativa nos prontuários, foram inseridos no programa SIS-RHC, programa este desenvolvido e disponibilizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) para informatização dos dados dos RHC.

As bases de dados, consolidadas segundo o ano da primeira consulta realizada no hospital informante, são enviadas para compor a base nacional dos registros hospitalares de câncer, sob a guarda do INCA, por meio do IRHC. A SES-SC é responsável pela coordenação estadual dos RHC do estado, mas, a gestão nacional dos dados é de responsabilidade do INCA.

O funcionamento de um RHC e o envio regular dos dados para o IRHC é obrigatório para os hospitais habilitados na Atenção Especializada em Oncologia do SUS e, facultativo, para os hospitais não habilitados.<sup>71</sup>

Para obtenção de dados secundários não se aplica o encaminhamento do Projeto em Comitês de Ética.<sup>72</sup>

#### **3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Neste estudo foram incluídos os casos analíticos e não analíticos de câncer primário de mama em mulheres cadastradas no RHC dos Hospitais do Estado de

Santa Catarina sob coordenação estadual da SES-SC no período de 01/01/2010 a 31/12/2019.

O Registro Hospitalar de Câncer – RHC cadastra os casos de câncer de mama, classificando-os em duas categorias distintas: Os casos analíticos, que são aqueles cujo planejamento e realização do tratamento foi realizado no Hospital, e que são alvo prioritário da análise do Registro de Câncer. Os casos não analíticos são aqueles que já chegam ao hospital tratados; que não realizam o tratamento preconizado; que tem o diagnóstico estabelecido através da necropsia ou aqueles pacientes sem possibilidades terapêuticas.<sup>71</sup>

### 3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

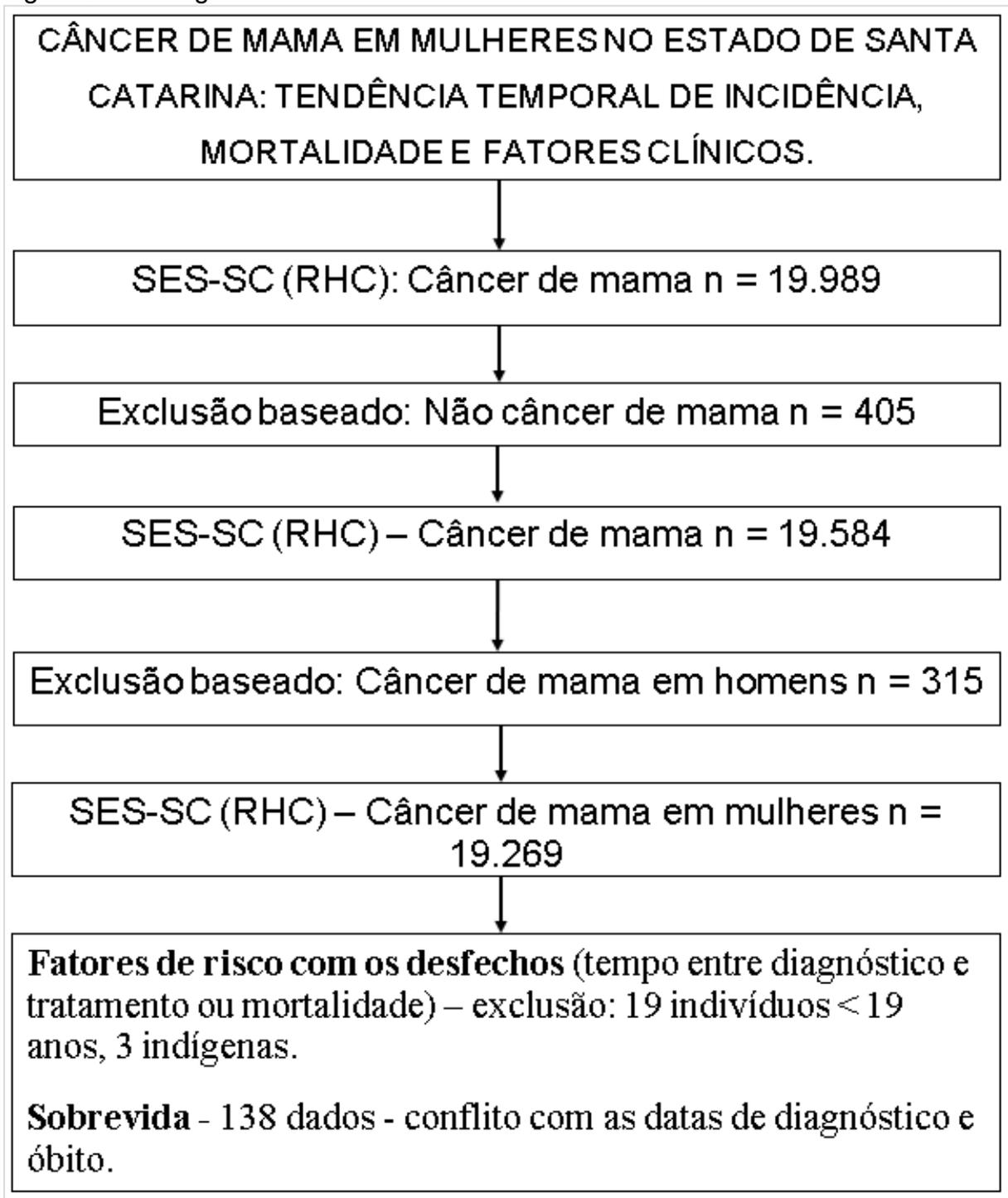
Foram excluídos do estudo:

- Os casos que não eram câncer primário de mama
- Indivíduos do sexo masculino.
- As fichas cuja completude foi muito ruim, com mais de 50% de preenchimento incompleto, “sem informação”, “não se aplica”, “não avaliado” e “outros”, foram excluídas do estudo.<sup>73</sup>

Neste estudo foram encontrados 19.269 registros de mulheres com câncer de mama, alocadas nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) dos hospitais do estado de Santa Catarina (SC), no período de 2010 a 2019. De um total de 19.989 casos inicialmente coletados do banco de dados fornecidos pela SES-SC, foram excluídos do estudo 405 casos que não eram câncer de mama e posteriormente 315 casos que eram de câncer de mama masculino. Desta forma a amostra deste estudo foi de 19.269 casos de mulheres com câncer de mama (Figura 5).

Para avaliar os fatores de risco com os desfechos (1- tempo entre diagnóstico e receber tratamento e 2- mortalidade), 19 mulheres menores que 19 anos de idade e 3 indígenas foram excluídos do estudo. Além disso, 138 dados também foram excluídos para a análise de sobrevida, uma vez que houve conflito com as datas de diagnóstico e óbito (Figura 5).

Figura 5 – Fluxograma dos critérios de exclusão



Fonte: elaborado pela autora, 2024.

### 3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis deste estudo foram definidas a partir da ficha de Registro do tumor padronizada pelo INCA, constituindo-se assim a base de coleta de dados para a alimentação do SIS-RHC.

A Ficha de Registro de Tumor do RHC (Anexo A), é utilizada no processo de coleta de informações a partir do prontuário médico, da busca direcionada aos serviços que atendem pacientes com câncer e nos serviços de exames complementares, em especial na anatomia patológica e são coletadas as informações referentes ao primeiro ano de acompanhamento do paciente no Hospital, tendo como referência a data do primeiro diagnóstico do tumor.<sup>71</sup>

As variáveis escolhidas foram definidas e descritas respeitando as categorizações propostas pelo INCA<sup>71</sup> e foram agregadas em 4 grupos:

Categoria I- Variáveis sociodemográficas: sexo, idade, estado civil (estado conjugal), nível de escolaridade, raça/cor da pele, procedência, uso de álcool e tabagismo.

Categoria II – Variáveis de caracterização clínica do tumor: histórico familiar de câncer, localização na mama do tumor primário, lateralidade, base mais importante para o diagnóstico, tipo histológico, estadiamento clínico do tumor antes do tratamento.

Categoria III- Variáveis de caracterização temporal de atendimento: tempo decorrido entre o diagnóstico do câncer de mama e o início do tratamento, e entre o diagnóstico do câncer de mama e o óbito.

Categoria IV- variáveis de caracterização de tratamento: cirurgia, tratamentos adjuvantes realizados como radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia.

A localização do tumor foi definida de acordo com a classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados a saúde (CID-10), sendo considerada a categoria C50 (câncer de mama).<sup>74</sup>

Para a definição do estadiamento foi utilizado o sistema proposto pela UICC.<sup>58,61</sup>

### 3.6 ANÁLISE DE DADOS

Este é um estudo retrospectivo, com base nos dados secundários. Os dados foram inicialmente inseridos no programa Microsoft Office Excel® e posteriormente importados para o programa estatístico Jamovi (versão 1.2.25, Austrália). Os dados descritivos relacionados as variáveis categóricas (dados clínicos e sociodemográficos) foram expressas por percentuais para representar a frequência relativa. Já os dados

de distribuição contínua assimétrica (tempo entre o diagnóstico e tratamento e entre diagnóstico e óbito) foram expressos por mediana e intervalo interquartil.

Foi utilizado a regressão multivariada de Cox com intervalos de confiança (IC) de 95% para estimar a associação de fatores de risco e dois desfechos: tempo entre o diagnóstico do câncer e o tratamento e entre o câncer de mama diagnosticado e o óbito. Os modelos de regressão incluíram as variáveis independentes e censura à direita no final do estudo (31 de dezembro de 2019) caso nenhuma informação sobre óbito fosse encontrada no prontuário do paciente. As variáveis independentes foram: características demográficas e clínicas das pacientes com câncer de mama, como idade, raça, escolaridade, região geográfica de residência, ano/período do diagnóstico do câncer, tabagismo, consumo de álcool, localização do tumor, histórico familiar de câncer e estadiamento clínico TNM (0 (in situ) e estadiamentos TNM de 1 a 4). As variáveis dependentes foram o tempo entre o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama e o tempo entre o diagnóstico e o óbito relacionado ao câncer.

Para todas as análises, valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

### 3.7 BENEFÍCIOS E RISCOS

#### 3.7.1 Benefícios

O estudo do panorama epidemiológico pretende melhorar a compreensão do quadro atual de enfrentamento do câncer de mama no Estado de Santa Catarina, sobretudo o conhecimento das necessidades que persistem e devem ser enfrentadas, indicando onde e como disponibilizar os recursos para prevenção e tratamento desta doença.

Além disso, poucos são os trabalhos publicados focando nos aspectos epidemiológicos do câncer de mama no sul do Brasil, estudando-se diversas variáveis ao mesmo tempo.

Alguns dos poucos trabalhos referentes a região Sul do Brasil já publicados são focados no prognóstico ou perfil epidemiológico,<sup>75-77</sup> e na evolução da mortalidade.<sup>78-80</sup> Ainda os dados publicados também serão encaminhados na forma de documento ou artigo científico publicado para a elaboração de ações e tomada de decisão das autoridades de saúde competentes no sentido de prevenção e tratamento da doença.

### **3.7.2 Riscos**

Neste estudo foram coletados somente dados secundários referente a informações de prontuários médicos, ficha de registro de tumor, contidos no sistema de informação - SIS-RHC. Os dados foram manipulados sem a identificação do paciente e foram apresentados de forma agregada, não havendo, portanto, identificação individual.

### **3.8 ASPECTOS ÉTICOS**

Este projeto está cadastrado e aprovado na plataforma Brasil (CAAE: 2 50627421.6.3001.5355). Como foram pesquisados dados secundários, não se aplica o encaminhamento do projeto ao Comitê de ética em humanos.<sup>72</sup>

## 4 RESULTADOS

### 4.1 BASE DE DADOS PARA DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

No estado de Santa Catarina a principal base de dados utilizada no diagnóstico de câncer de mama foi em primeiro lugar a histologia do tumor primário (93,5%), seguido por exames por imagem (2,7%), citologia (1,3%) e outros (exame clínico, marcadores tumorais e histologia da metástase) (1,9%). Ainda há vários dados sem informação (0,6%) para o diagnóstico de câncer de mama (resultados não mostrados).

### 4.2 COMPLETUDE DAS INFORMAÇÕES DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS

A presença de dados incompletos relacionados às variáveis analisadas no sistema de informações de saúde, representou um desafio significativo na avaliação dos resultados entre as pacientes com câncer de mama que utilizaram os serviços públicos de saúde no sul do Brasil. Embora a falta de dados nos itens de interesse tenha sido considerada como uma categoria separada na análise estatística, visando preservar o tamanho da amostra e proporcionar alguma percepção dos valores prováveis para a não-resposta do item, é importante salientar que tais estimativas não podem substituir os dados mais abrangentes. Embora possam mitigar o impacto da falta de informações em outras estimativas até certo ponto, é fundamental reconhecer essa limitação ao interpretar os resultados.

A Figura 6 mostra que das variáveis analisadas, 38,9% apresentaram grau de completude classificada como excelente (< 5% de incompletude), 44,4% de completude regular (entre 10-30% de incompletude) e 16,7% como completude muito ruim (> 50% de incompletude), segundo critérios de Romero e Cunha.<sup>73</sup> Ainda há de se ressaltar que algumas variáveis tiveram preenchimento completo, portanto não entraram neste gráfico, são elas: idade, tipo de caso- analítico/não analítico, tipo histológico, localização detalhada do tumor, data do óbito, frequência dos municípios das unidades hospitalares, frequência das unidades hospitalares de tratamento.

Figura 6 – Distribuição dos valores absolutos e em percentuais de preenchimento incompleto dos dados em Santa Catarina



Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência relativa (%).

### 4.3 POPULAÇÃO ESTUDADA

A maioria das pacientes atendidas e registradas no RHC de Santa Catarina nasceram em Santa Catarina (77,1%), seguido pelos estados do Rio Grande do Sul (10,5%), Paraná (5,7%), SP (1,7%), entre outros estados (3,0%) e houve 2,0% de dados sem informação. Além disso, a maior frequência dos municípios de procedência das pacientes com câncer de mama registrados no RHC de SC foram Florianópolis (11,7%), seguido por Joinville (9,0%), São José (5,6%), Blumenau (3,9%), Chapecó (3,9%), Itajaí (3,4%), entre outros (Tabela 1).

Tabela 1 - Frequência do município de procedência das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (N = 19.269)

<b>Município</b>	<b>n (%)</b>
Florianópolis	2.105 (11,7)
Joinville	1.620 (9,0)
São José	1.006 (5,6)
Blumenau	708 (3,9)
Chapecó	697 (3,9)
Itajaí	617 (3,4)
Criciúma	596 (3,3)
Palhoça	544 (3,0)
Lages	395 (2,2)
Balneário Camboriú	312 (1,7)
Jaraguá do Sul	267 (1,5)
Brusque	236 (1,3)
Concórdia	201 (1,1)
Biguaçu	196 (1,1)
Laguna	174 (1,0)
Outros < 1%	8.851 (49,8)
Sem informação	744 (3,9)

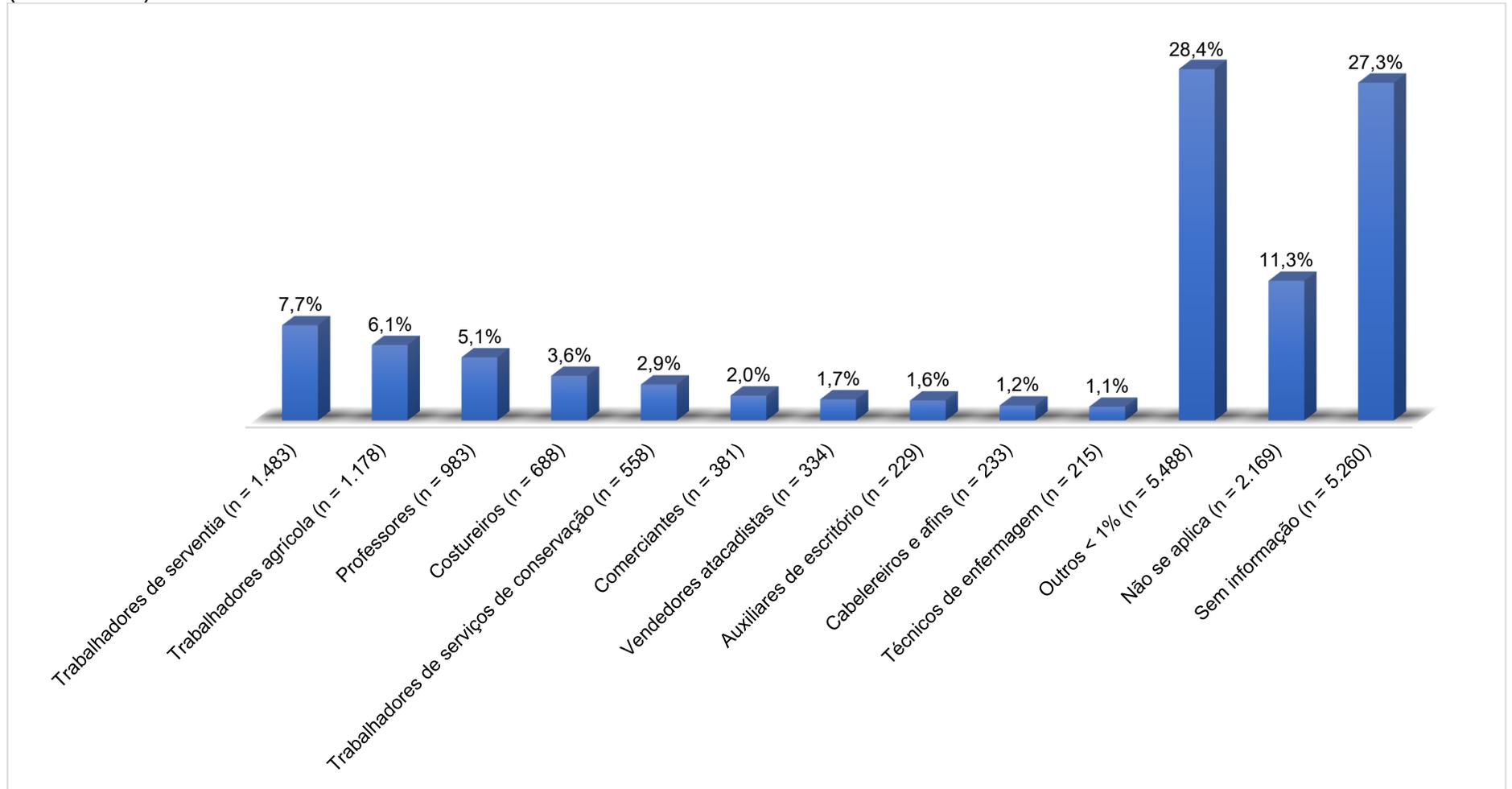
Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%).

É importante destacar que a ocupação profissional dessas pacientes foi diversificada, incluindo trabalhadoras de serventia (7,7%), agricultoras (6,1%),

professoras (5,1%), cabelereiras (1,2%) e diversas outras categorias. Além disso, os resultados detalhados estão representados na Figura 7, fornecendo uma visualização adicional das distribuições ocupacionais dessas pacientes.

Figura 7 – Frequência da principal ocupação profissional das pacientes com câncer de mama atendidas no Estado de Santa Catarina (N = 19.269)



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência relativa (%).

A idade mediana das pacientes foi de 54 anos, com uma faixa interquartil de 46 a 64 anos. A maioria das mulheres era de ascendência branca (90,6%), possuía ensino fundamental incompleto (34,3%), estava casada (47,3%), não era fumante (33,8%) e não fazia uso de álcool (34,2%), conforme apresentado na Tabela 2. O relato de histórico familiar de câncer de mama estava presente em quase 30% das mulheres.

Tabela 2 - Características da população do estudo (N = 19.269)

<b>Variáveis</b>	
Idade (em anos)	54 (46-64) *
<b>Raça</b>	<b>n (%) **</b>
Branca	17.459 (90,6)
Negra	396 (2,1)
Asiática	204 (1,1)
Parda	385 (2,0)
Indígena	3 (0,0)
Sem informação	822 (4,3)
<b>Escolaridade</b>	
Nenhuma	483 (2,5)
Ensino fundamental incompleto	6.602 (34,3)
Ensino fundamental completo	3.307 (17,2)
Ensino médio	3.935 (20,4)
Ensino superior incompleto	485 (2,5)
Ensino superior completo	2.293 (11,9)
Sem informação	2.164 (11,2)
<b>Estado civil</b>	
Solteira	2.253 (11,5)
Casada	9.119 (47,3)
Viúva	2.261 (11,7)
União estável	731 (3,8)
Divorciada	1.630 (8,5)
Sem informação	3.275 (17,2)
<b>Tabagismo</b>	
Nunca	6.506 (33,8)
Ex-tabagista	1.206 (6,3)
Sim	1.276 (6,6)
Não aplicável	441 (2,3)
Sem informação	9.840 (51)
<b>Alcoolismo</b>	
Nunca	6.583 (34,2)
Ex-consumidor	302 (1,6)

Sim	670 (3,5)
Sem informação	11.714 (60,7)
<b>Histórico familiar para câncer</b>	
Sim	5.709 (29,6)
Não	3.441 (17,9)
Sem informação	10.479 (52,5)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Nota: \*valores expressos em mediana e intervalo interquartil (P<sub>25-75</sub>); \*\*valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%).

#### 4.4 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

A maioria das pacientes exibiu tumor analítico (76,1%). Quanto à localização, os tumores estavam na mama direita (33,7%), esquerda (34,8%) ou eram bilaterais (1,8%). Apenas 2,7% das pacientes apresentaram mais de um tumor de mama. Quanto a sub-localização do tumor na mama, a maioria dos casos não tinha localização especificada (62,5%) e 15,1 % se localizavam no quadrante superior externo da mama. Lesões invasivas, definidas como extensão direta para a parede torácica e/ou pele, foram observadas em 13,6% das pacientes.

O carcinoma invasivo da mama de tipo não especial foi predominante em 85,8% dos casos, seguido por 3,8% de carcinoma ductal in situ e 3,7% de carcinoma lobular invasivo. O estadiamento clínico - TNM no momento do diagnóstico foi mais frequentemente o estadiamento II (19,4%), seguido pelos estadiamentos I (15,9%), III (12,9%) e IV (5,3%). Nos períodos de 2010-2012, 2013-2016 e 2017-2019, 37,65%, 33,71% e 25% dos pacientes foram diagnosticados nos estágios I ou II, respectivamente, enquanto para os estágios III ou IV esses números foram 10,09%, 11,39% e 9,13%, nesta ordem. Além disso, durante esses mesmos períodos e na mesma ordem, o carcinoma ductal in situ foi encontrado em 1,57%, 1,17% e 1,33% das pacientes, e 50,69%, 53,73% e 63,67% não tinham informações. Os tamanhos de tumor mais frequentes foram 20 mm ≤ 50 mm (19,4%) e > 50 mm (12,8%). Para uma compreensão mais clara e detalhada, a Tabela 3 exhibe as características dos tumores de mama na população estudada.

Tabela 3 - Características do tumor de mama na população estudada (n = 19.629)

<b>Variáveis</b>	<b>n (%)</b>
<b>Tipo do câncer de mama</b>	
Analítico	14.667 (76,1)
Não analítico	4.602 (23,9)
<b>Frequência do tumor primário</b>	
Mama neoplasia maligna	19.269 (100,0)
<b>Lateralidade</b>	
Direita	6.503 (33,7)
Esquerda	6.706 (34,8)
Bilateral	351 (1,8)
Não aplicável	2.113 (11,0)
Sem informação	3.596 (18,7)
<b>Mais de um tumor de mama</b>	
Não	15.553 (80,7)
Sim	517 (2,7)
Incerto	192 (1,0)
Sem informação	3.007 (15,6)
<b>Detalhes da sublocalização</b>	
Quadrante superior externo	2.887 (15,1)
Neoplasia com Lesão invasiva	2.628 (13,6)
Quadrante superior interno	558 (2,9)
Porção central	373 (1,9)
Quadrante inferior interno	374 (1,9)
Quadrante inferior externo	317 (1,6)
Axilar	88 (0,5)
Não especificada	12.044 (62,5)

**Tipo histológico do tumor**

Carcinoma invasivo de mama de tipo não especial	16.538 (85,8)
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	740 (3,8)
Carcinoma lobular invasivo	722 (3,7)
Neoplasia maligna	337 (1,7)
Carcinoma mucinoso	106 (0,6)
Outros (< 0,5%)	826 (4,4)

**Estadiamento Clínico - TNM (grupo)**

0-Tumor <i>in situ</i>	353 (1,8)
I	3.070 (15,9)
II	3.719 (19,4)
III	2.483 (12,9)
IV	1.030 (5,3)
Não aplicável	3.060 (15,9)
Sem informação	5.554 (28,8)

---

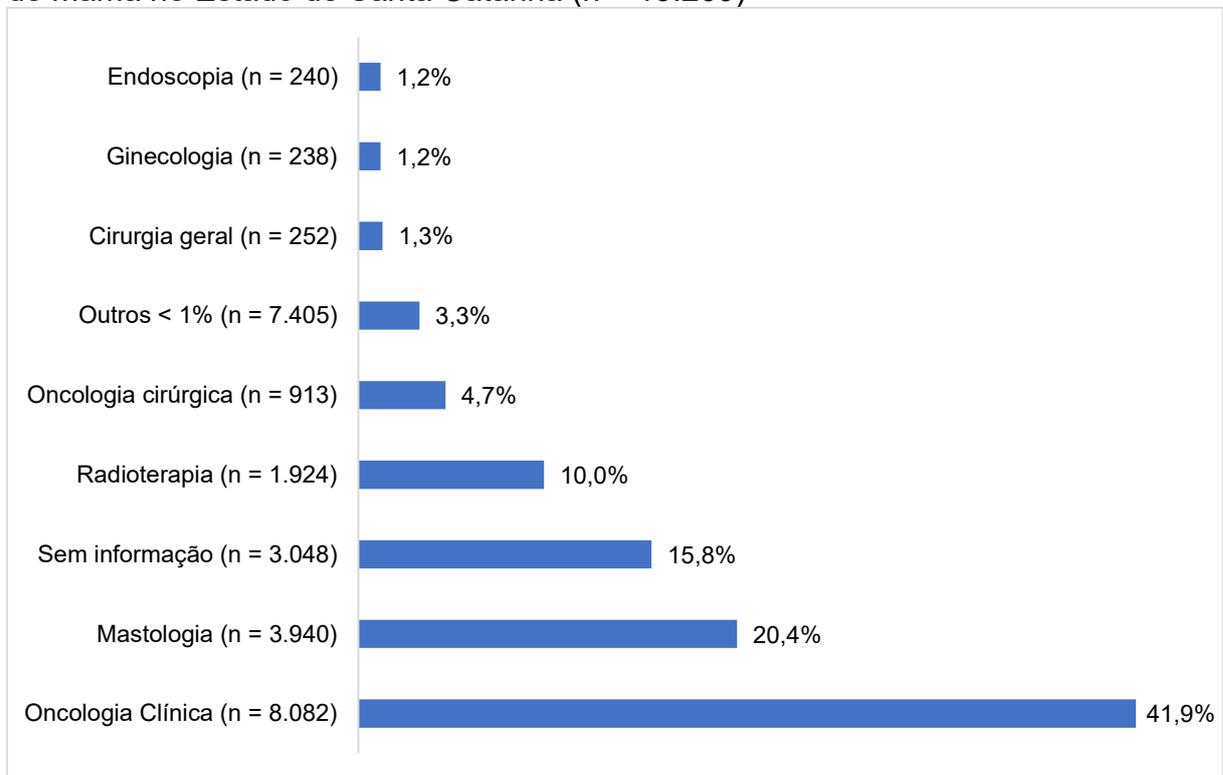
Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%).

#### 4.5 CLÍNICAS E UNIDADES HOSPITALARES DE ATENDIMENTO E DE TRATAMENTO

A infraestrutura no sistema de saúde de SC é bastante variada. Há clínicas de primeiro atendimento, bem como de primeiro tratamento, que em muitas vezes podem a ser a mesma e hospitais de tratamento. A Figura 8 destaca as clínicas de primeiro atendimento.

Figura 8 – Frequência das clínicas de primeiro atendimento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269)

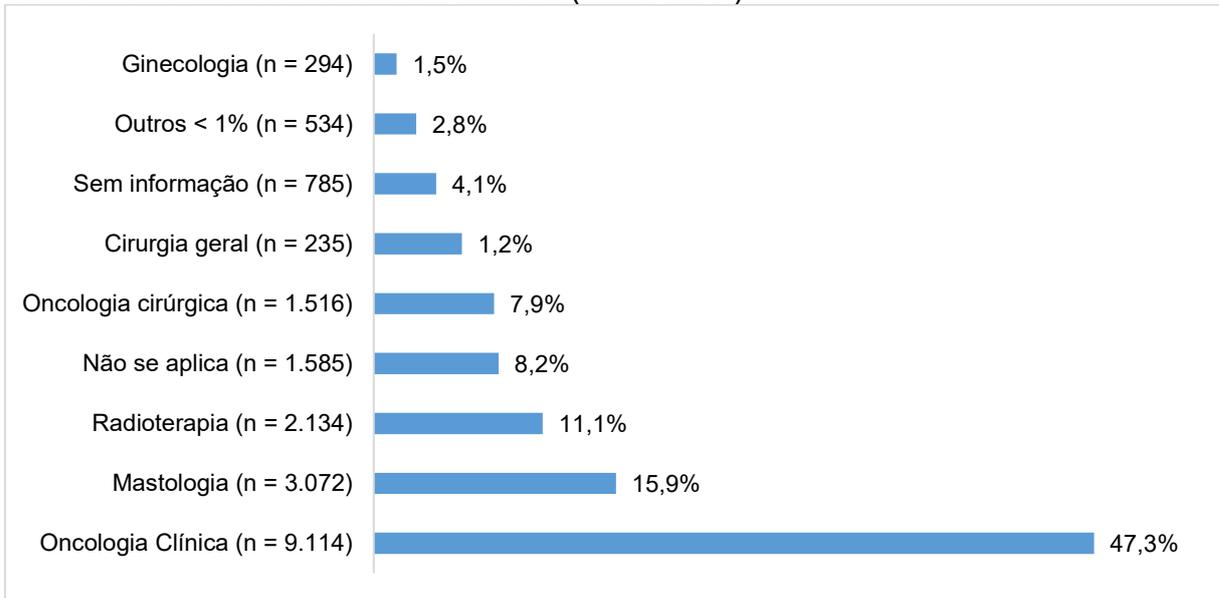


Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%).

Na Figura 9 constam informações sobre as clínicas em que houve o primeiro tratamento das pacientes com câncer de mama.

Figura 9 – Frequência das clínicas de primeiro tratamento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269)

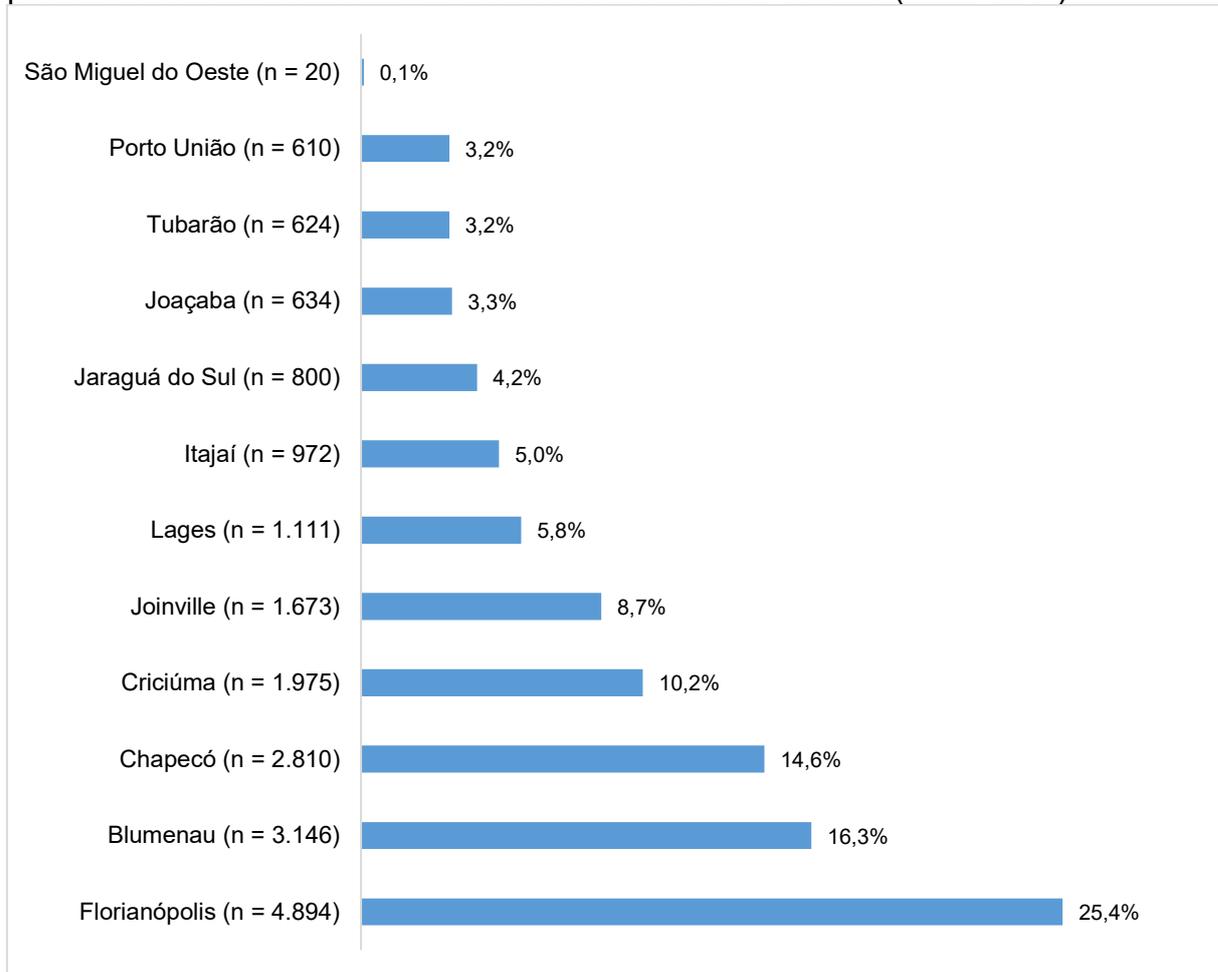


Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%).

A Figura 10 exibe as informações sobre os municípios e suas unidades hospitalares de tratamento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina.

Figura 10 – Frequência dos municípios das unidades hospitalares de tratamento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269)

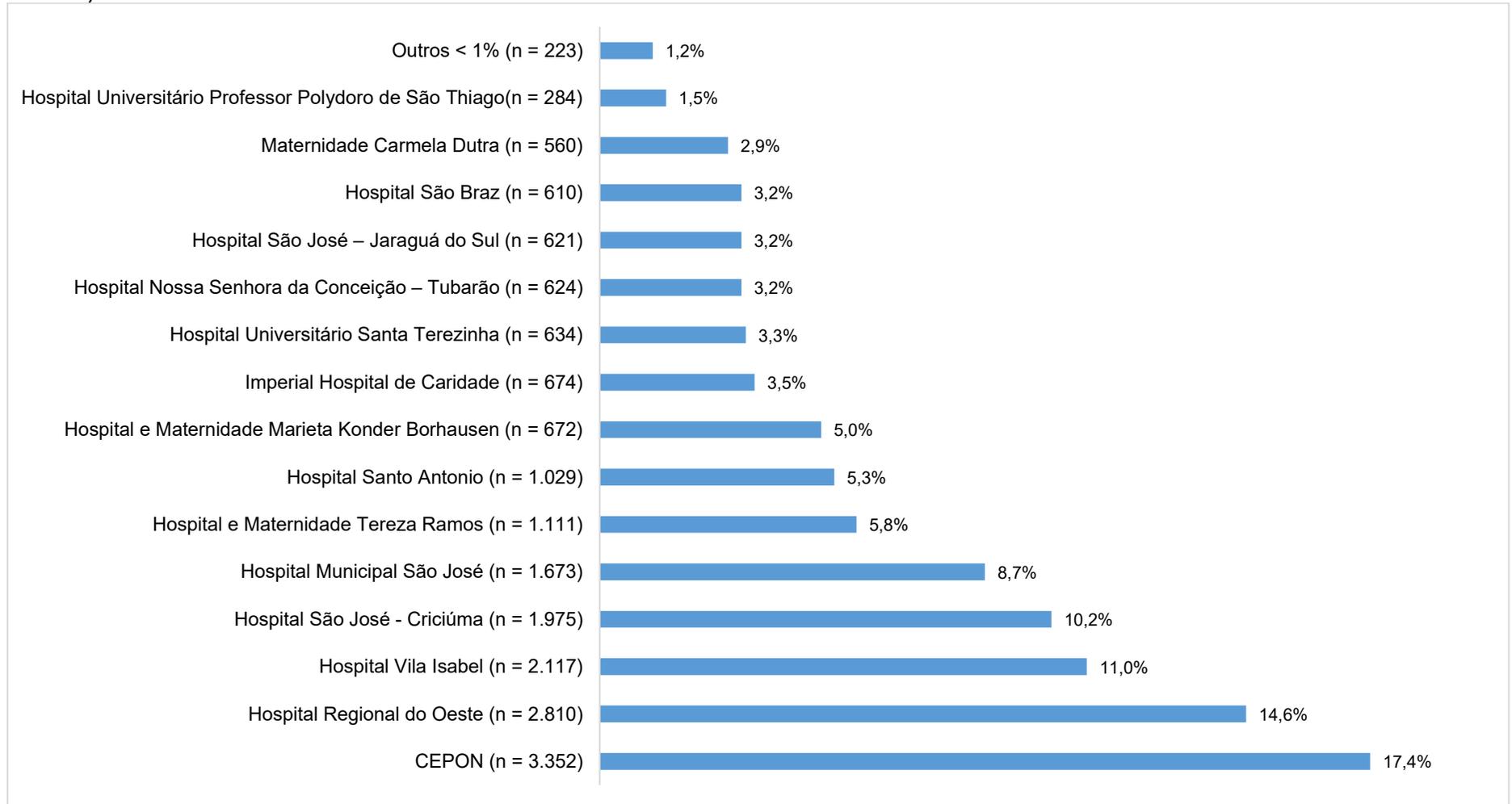


Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%).

No que se refere ao tratamento em unidades hospitalares, o gráfico presente na Figura 11 mostra os resultados obtidos sobre essas informações.

Figura 11 – Frequência da unidade hospitalar de tratamento das pacientes com câncer de mama no Estado de Santa Catarina (n = 19.269)



Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota: Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%).

Legenda: CEPON = Centro de Pesquisas Oncológicas.

#### 4.6 TRATAMENTO UTILIZADO

Em relação ao tipo de tratamento utilizado informa-se que a cirurgia foi o tratamento mais frequente para o câncer de mama (36,6%), seguida de quimioterapia (24%), radioterapia (19,4%) e hormonioterapia (12,5%). No entanto 4,7% das pacientes não receberam nenhum tratamento, outros tratamentos (1,4%) e sem informações 1,4%. Entre as mulheres que declararam seus motivos para não receber tratamento, 53% não queriam ser atendidas em um hospital, 8,3% morreram antes de qualquer tratamento, 5,9% mencionaram doença avançada, 5,8% tinham medo de serem abandonadas por amigos e familiares e 5,1% recusaram o tratamento (resultados não mostrados).

#### 4.7 MORTALIDADE

No total, 1.008 mulheres (5,2%) faleceram de câncer de mama durante o período do estudo. Entre essas, a mediana da idade foi de 58 (48 - 68,5) anos. O tipo histológico predominante foi o carcinoma de mama invasivo de tipo não especial (80,6%), seguido por neoplasia-maligna (5,8%), carcinoma ductal in situ (4,7%), carcinoma lobular invasivo (2,8%), carcinoma inflamatório, carcinoma mucinoso ou carcinoma escamocelular (0,6% cada), e outros (6,6%). Quanto ao estágio TNM, o mais frequente foi o IV (30,7%), seguido pelo estágio III (21,6%), estágio II (7,4%) e estágio I (2,3%), ainda um percentual de “sem informações” (26,3%) e categoria “não se aplica” (11,7%), que é utilizada quando não houver previsão de TNM para a localização do tumor primário.

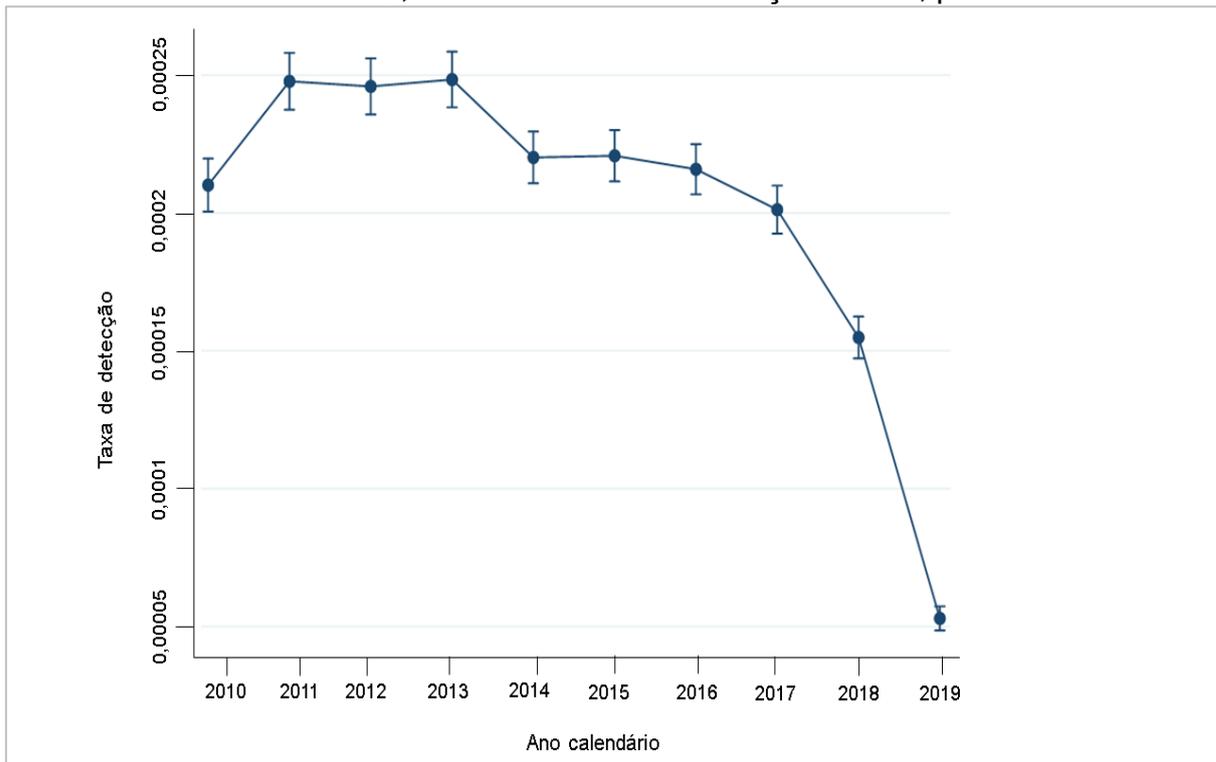
A maioria das pacientes que faleceram de câncer de mama apresentava tamanho do tumor superior a 50 mm (17,8%), com extensão direta para a parede torácica e/ou pele (30,7%). Os tamanhos de tumor menos frequentes foram  $> 1 \leq 5$  mm (0,6%) e  $> 20 \leq 50$  mm (7,4%).

#### 4.8 ANÁLISE DO ESPAÇO TEMPORAL ENTRE O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA E O TRATAMENTO E ENTRE O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA E ÓBITO)

O tempo entre o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama foi semelhante em todo o período analisado, com mediana de 27 (1-108) dias entre 2010-2012, 31 (7-110) dias entre 2013-2016 e 36 (9-100) dias entre 2017-2019. Para os mesmos períodos e na mesma ordem, a mediana do tempo entre o primeiro diagnóstico de câncer e óbito entre aqueles que faleceram foi de 268 (76-499) dias, 289 (88-539) dias e 259 (80-458) dias.

A taxa de detecção de câncer de mama, considerada como limite inferior da incidência, foi de 21 por 100.000 mulheres residentes no estado de SC no primeiro ano do período analisado. No entanto, houve um aumento significativo nos três anos seguintes, apenas para retornar ao nível inicial nos três anos subsequentes. Os dois últimos anos do período mostraram uma tendência de queda acentuada, com valores significativamente mais baixos em comparação com os anos anteriores (Figura 12).

Figura 12 – Taxa de detecção de câncer de mama feminino por 100.000 mulheres, residentes no estado de SC, com intervalo de confiança de 95%, por ano calendário.



Fonte: elaborado pela autora, 2024.

A Tabela 4 apresenta o atraso no tratamento de pacientes com câncer de mama em diferentes macrorregiões do Estado de Santa Catarina. As pacientes com câncer de mama in situ aguardaram 51% a mais (IC 95% 10 - 109 dias) para receber

o tratamento em comparação com as pacientes no estágio 1. Os períodos de 2013 a 2016 e de 2017 a 2019 evidenciaram consideráveis atrasos no tratamento do câncer de mama, registrando aumento de mais de 13 vezes em relação ao período inicial de 3 anos. É importante notar que o último pode ser um componente devido a possíveis atrasos na entrada de dados para os registros mais recentes. Pode se observar na mesma tabela que a macrorregião Sul apresentou o menor tempo de espera para receber o primeiro tratamento para câncer de mama após o diagnóstico (RR=0,06; IC95%: 0,04 – 0,09).

Tabela 4 - Fatores associados ao tempo entre o diagnóstico de câncer de mama e o primeiro tratamento em Santa Catarina, Brasil (2010-2019)

Estadiamento Clínico - TNM	n	RR	IC 95%		p valor
			Lim. Inf.	Lim. Sup.	
1	3.069	1,00*	1,00*	1,00*	
2	3.719	1,04	0,90	1,20	0,570
3	2.483	1,06	0,89	1,26	0,518
4	1.030	1,10	0,90	1,35	0,365
0 ( <i>in situ</i> )	353	1,51	1,10	2,09	0,012
Sem informação	8.593	1,28	1,11	1,49	0,001
<b>Período</b>					
2010-2012	6.294	1,00*	1,00*	1,00*	
2013-2016	8.737	14,02	11,96	16,43	< 0,001
2017-2019	4.216	135,69	110,67	166,37	< 0,001
<b>Macrorregião</b>					
Meio Oeste	1.379	1,00*	1,00*	1,00*	
Grande Oeste	2.127	1,02	0,91	1,15	0,715
Vale do Itajaí	2.144	0,54	0,40	0,75	< 0,001
Grande Florianópolis	4.423	0,85	0,70	1,02	0,077
Serra Catarinense	657	0,42	0,24	0,74	0,003
Nordeste	2.277	0,40	0,32	0,51	< 0,001
Sul	2.742	0,06	0,04	0,09	< 0,001
Foz do Rio Itajaí	1.562	0,75	0,59	0,97	0,026
Planalto Norte	679	0,68	0,48	0,98	0,037
Sem informação	1.257	0,98	0,77	1,24	0,859

Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota:\*Variável referência.

Legenda: RR = Risco Relativo; IC = intervalo de confiança; Lim. Inf. = limite inferior; Lim. Sup. = limite superior.

Na análise multivariada de regressão de Cox, observou-se que álcool, raça e escolaridade não apresentaram associação estatisticamente significativa com a mortalidade por câncer de mama. No entanto, entre as covariáveis que apresentaram significância na associação com a mortalidade por câncer de mama (Tabela 5), as

pacientes no estágio TNM 3 apresentaram uma mortalidade 32% maior (IC95%: 05 - 64%) em comparação com as pacientes no estágio 1. Esses resultados destacam a importância do estadiamento clínico TNM como fator prognóstico significativo na sobrevida das pacientes com câncer de mama.

Tabela 5 - Fatores de risco relativos relacionados à sobrevida em pacientes com câncer de mama, Santa Catarina, (2010-2019)

Fatores de riscos	n	RR	IC 95%		p valor
			Lim. Inf.	Lim. Sup.	
<b>Estadiamento Clínico – TNM</b>					
1	3.058	1,00*	1,00*	1,00*	
2	3.698	1,05	0,85	1,29	0,655
3	2.469	1,32	1,05	1,64	0,016
4	1.024	1,27	0,94	1,71	0,117
0 ( <i>in situ</i> )	351	1,24	0,82	1,88	0,311
Sem informação	8.531	0,86	0,70	1,07	0,175
<b>Período</b>					
2010-2012	6.249	1,00*			
2013-2016	8.688	0,86	0,74	1,00	0,045
2017-2019	4.194	0,85	0,69	1,05	0,126
<b>Macrorregião</b>					
Meio Oeste	1.378	1,00*			
Grande Oeste	2.127	0,38	0,18	0,80	0,011
Vale do Itajaí	2.137	1,01	0,61	1,67	0,973
Grande Florianópolis	4.368	2,49	1,64	3,79	< 0,001
Serra Catarinense	649	3,18	1,95	5,19	< 0,001
Nordeste	2.259	2,85	1,85	4,37	< 0,001
Sul	2.735	1,12	0,71	1,76	0,629

Foz do Rio Itajaí	1.551	1,94	1,22	3,07	0,005
Planalto Norte	673	1,58	0,93	2,68	0,092
Sem informação	1.254	1,43	0,81	2,52	0,214
<b>Idade (em anos)</b>					
19-40	2.274	1,00*			
41-60	10.459	1,04	0,84	1,29	0,734
61-80	5.774	1,05	0,83	1,32	0,694
≥ 81	624	1,22	0,83	1,79	0,307
<b>Tempo entre diagnóstico e primeiro tratamento (em dias)</b>					
< 60	12.262	1,00*			
61-90	1.522	1,09	0,86	1,39	0,480
≥ 91	5.347	1,54	1,25	1,91	< 0,001
<b>Local do tumor</b>					
Direito	6.453	1,00*			
Esquerdo	6.657	1,09	0,94	1,26	0,269
Bilateral	347	1,84	1,28	2,65	0,001
Não aplicável	2.105	0,44	0,22	0,88	0,020
Sem informação	3.569	1,21	0,92	1,61	0,178
<b>Tabagismo</b>					
Não	6604	1,00*			
Progresso	1.198	0,98	0,74	1,28	0,865

Sim	1.265	1,09	0,85	1,39	0,501
Sem informação	10.064	0,82	0,68	1,00	0,052
<b>Histórico familiar para câncer</b>					
Não	3564	1,00*			
Sim	5680	0,92	0,76	1,12	0,412
Sem informação	9887	0,96	0,78	1,19	0,729

Fonte: elaborado pela autora, 2024.

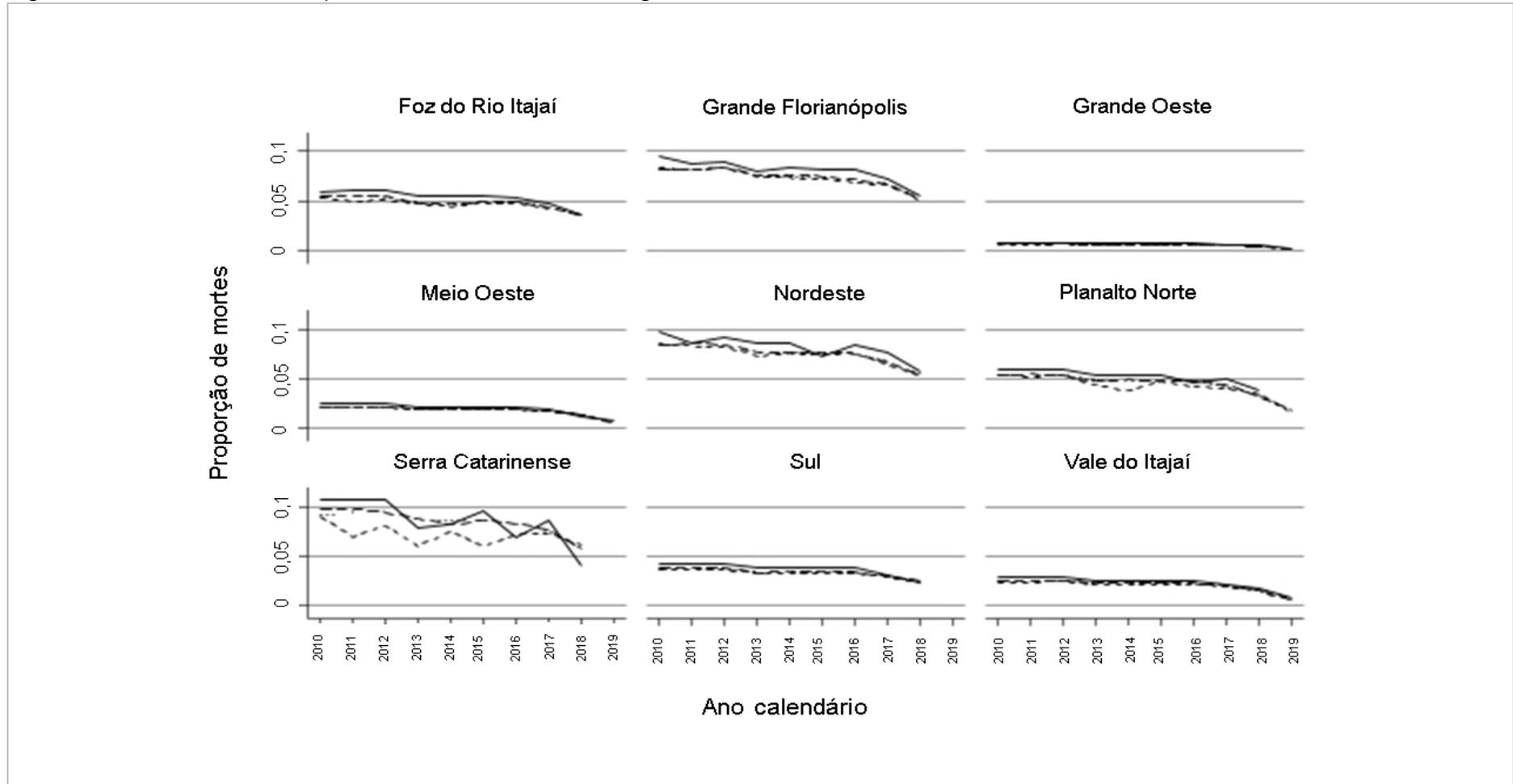
Nota:\*Referência.

Legenda: RR = Risco Relativo; IC = intervalo de confiança; Lim. Inf. = limite inferior; Lim. Sup. = limite superior.

Observou-se, que o atraso no tratamento por mais de três meses foi associado a um aumento de 54% (IC95%: 25 a 91) na mortalidade em comparação com a linha de base (menos de 2 meses), enquanto a presença de tumor bilateral, em comparação com o tumor na mama direita, resultou em um aumento de 84% (IC95%: 28 a 165) na mortalidade. A mortalidade por câncer de mama apresentou uma redução de 14-15% após o período inicial de 3 anos, sendo a redução estatisticamente significativa ( $p = 0,045$ ) apenas no período de 2013-2016. Ressalta-se na mesma tabela 5, as macrorregiões que apresentaram um risco significativamente maior de mortalidade por câncer de mama em comparação com a macrorregião Meio-Oeste, de referência: a Serra Catarinense, que apresentou um aumento de 218% ( $p < 0,001$ ), a região Nordeste que mostrou um aumento de 185% ( $p < 0,001$ ), a Grande Florianópolis que teve um aumento de 149% ( $p < 0,001$ ) e a Foz do Rio Itajaí registrou um aumento de 94% ( $p = 0,005$ ). Estes resultados destacam significantes diferenças regionais em termos de risco de mortalidade por câncer de mama no estado de Santa Catarina.

Dentre as 9 macrorregiões estudadas, 3 apresentaram um declínio gradual do risco para mortalidade ao longo do tempo em todas as faixas analisadas, (Figura 13). A Serra Catarinense destacou-se com o maior risco para mortalidade, seguida pelas regiões Nordeste e Grande Florianópolis, em contraste, a região da Grande Oeste apresentou o menor risco para mortalidade. Esses resultados evidenciam disparidades regionais significativas no panorama da mortalidade por câncer de mama no estado de Santa Catarina.

Figura 13 – Risco de morte por câncer de mama nas regiões do estado de Santa Catarina, 2010-2019.

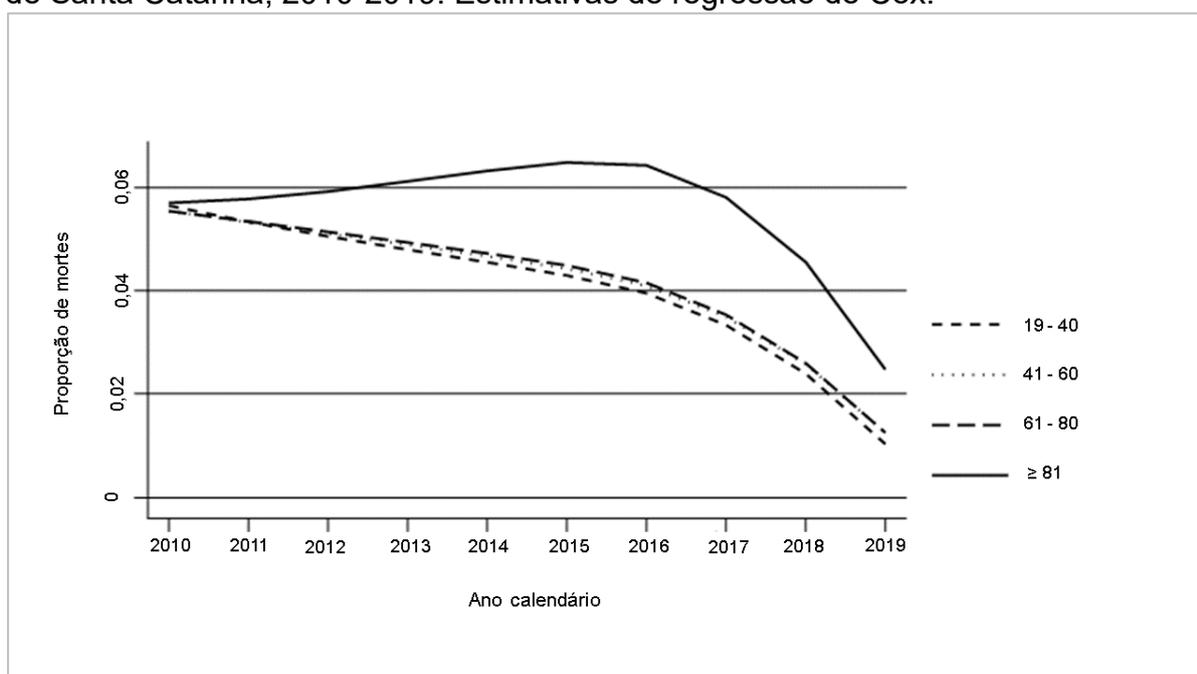


Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Nota: As linhas curtas, as linhas pontilhadas e as linhas sólidas representam o tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento dentro de 60 dias, de 61 a 90 dias e além de 90 dias, respectivamente. Ajustado na regressão de Cox para estágios TNM, tempo entre o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama, tempo de recebimento do tratamento, localização do tumor, tabagismo e histórico familiar de câncer de mama.

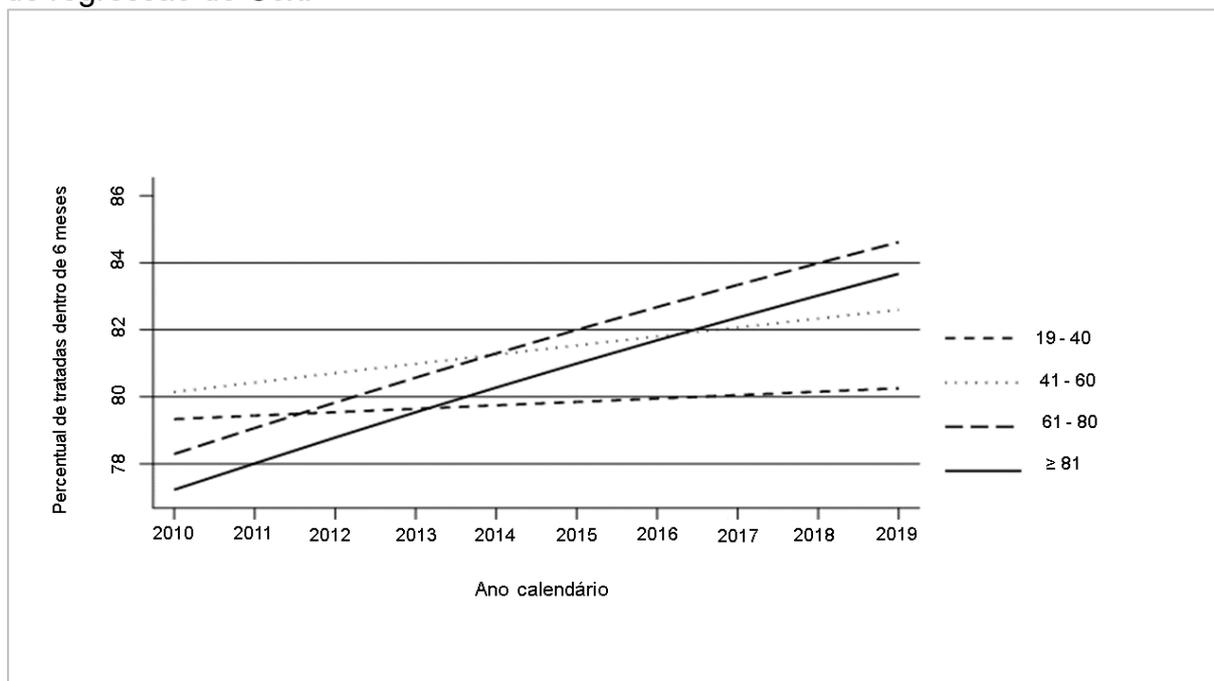
Os resultados demonstraram uma mudança discreta no risco de morte por câncer de mama na primeira metade da década de 2010, seguida por um declínio acentuado na segunda metade. A faixa etária mais avançada ( $\geq 81$  anos) permaneceu associada a um risco maior em comparação com as pacientes mais jovens durante todo o período, embora a diferença tenha diminuído no final da década. A redução global no risco de morte por câncer foi de 4,4% (IC 95%: 1,8-6,9) por ano. A melhoria na taxa de sobrevivência foi correlacionada a uma proporção maior de pacientes que receberam o primeiro tratamento dentro de seis meses após o diagnóstico do câncer, embora o progresso relativamente lento entre os pacientes mais jovens (19-40 anos) seja digno de nota (Figuras 14 e 15).

Figura 14 – Evolução da mortalidade por câncer de mama por faixa etária no estado de Santa Catarina, 2010-2019: Estimativas de regressão de Cox.



Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Figura 15 – Evolução da probabilidade de receber o primeiro tratamento por câncer de mama dentro de 6 meses no estado de Santa Catarina, 2010-2019: Estimativas de regressão de Cox.



Fonte: elaborado pela autora, 2024.

## 5 DISCUSSÃO

Este estudo permitiu conhecer alguns aspectos da infraestrutura de Saúde nas macrorregiões do Estado de Santa Catarina, bem como o perfil epidemiológico das mulheres atendidas com câncer de mama em SC, por meio dos dados fornecidos pelos registros hospitalares de câncer contidos nas informações do SISRHC, nos 10 anos de estudo (2010-2019).

Neste capítulo serão abordados os temas relacionados aos objetivos propostos neste estudo: (1) Os resultados acerca da completude dos dados, (2) Perfil sociodemográfico e clínico da população estudada, (3) Dados sobre Mortalidade, Incidência, evolução temporal entre Diagnóstico e Tratamento, mortalidade por macrorregiões de SC, e associação destes com diversas variáveis.

### 5.1 COMPLETUDE DOS DADOS

As informações incompletas sobre as características clínicas, sociodemográficas no sistema público de informação em saúde sobre câncer de mama são um sério obstáculo na avaliação das associações entre os desfechos e os fatores de risco relacionados a pacientes com câncer de mama. Embora no presente estudo esse não seja um problema exclusivo dos dados estaduais analisados, este deve ser considerado prioritário para as autoridades de saúde, uma vez que investimentos relativamente pequenos nessa área provavelmente poderão promover grandes benefícios na precisão dos dados, identificando de forma mais contundente os locais com maior deficiência no recebimento de tratamento adequado e mais eficaz.

Ainda que as autoridades estaduais de saúde exijam que todas as informações essenciais sobre pacientes com câncer sejam relatadas no RHC em tempo hábil, isso muitas vezes se restringe aos dados dos serviços de saúde necessários para receber reembolso federal de alguns custos do tratamento do câncer, sendo excluídos muitos dados clínicos importantes. Tal prática é claramente prejudicial à análise dos dados e, conseqüentemente, ao planejamento na assistência oncológica.<sup>81</sup>

As informações dos RHC são fundamentais na vigilância hospitalar do câncer, sendo uma fonte sistemática de informação que visa ao aprimoramento do serviço prestado a todo paciente oncológico.

Neste estudo utilizou-se a completude como grau de preenchimento dos campos analisados na ficha de registro do tumor. Ressalta-se que para preenchimento desta ficha, as coletas das informações nos prontuários e nos resultados de biópsias, muitas vezes se tornam tarefas trabalhosas para os registradores, considerando-se que a maioria dos hospitais com atendimento ao paciente oncológico, ainda não dispõe de prontuário médico único e infraestrutura de arquivo médico adequada.

Segundo critérios usados por Romero e Cunha,<sup>73</sup> o grau de completude é classificado em: excelente, quando a variável apresenta menos de 5% de preenchimento incompleto, bom (5% a 10%), regular (10% a 30%), ruim (30% a 50%) e muito ruim (mais de 50%).

Em um estudo com dados secundários, através dos RHC em pacientes com câncer de mama ou ginecológicos, foi observado que das variáveis analisadas (obtidas da ficha de registro de tumor do RHC, a mesma utilizada neste estudo) 12,5% apresentaram grau de completude excelente, 56,25% regular, 25% ruim e 16,25% muito ruim, dados semelhantes ao estudo atual, com uma ressalva que neste, a porcentagem de completude excelente foi bem maior que no estudo de Luz *et al.*<sup>81</sup>

No atual estudo, 3 variáveis apresentaram grau de completude muito ruim: histórico de tabagismo, história familiar de câncer e histórico de etilismo. Luz *et al.*,<sup>81</sup> obtiveram taxas de incompletude de 64% para história familiar de câncer, 43% para alcoolismo e 28% para tabagismo, dados semelhantes ao presente estudo. Oliveira *et al.*,<sup>82</sup> ao conduzirem uma análise sobre a completude dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) no estado do Mato Grosso, realizaram um estudo entre os RHC provenientes dos hospitais de Cuiabá e aqueles dos hospitais do interior. Os resultados revelaram níveis de completude muito ruim para algumas variáveis, dentre elas, o histórico de tabagismo (73,37% e 82,59%, respectivamente), a história familiar de câncer (69,06% e 71,53%, respectivamente), e o histórico de etilismo (68,45% e 82,59%, respectivamente). Embora as porcentagens encontradas sejam superiores às observadas no presente estudo, ambas se enquadram na categoria de completude considerada como "muito ruim", conforme os critérios estabelecidos por Romero e Cunha.<sup>73</sup> É relevante notar que, a variável escolaridade, importante na epidemiologia do câncer de mama, foi identificada por Oliveira *et al.*,<sup>82</sup> com grau de completude muito ruim em ambos os RHC dos hospitais de Cuiabá e do interior (57% e 87%, respectivamente) e no presente estudo, entretanto, esta variável demonstrou um melhor grau de completude (regular).

A ficha de registro de tumor é composta por itens obrigatórios e por itens opcionais de preenchimento e o hospital pode padronizá-las como obrigatórias ou não.<sup>71</sup> Neste estudo as 3 variáveis que apresentaram um grau de completude muito ruim (Histórico de tabagismo, História familiar de câncer e Histórico de etilismo) estão incluídas nos itens opcionais, o que pode ter contribuído para maior incompletude.<sup>71</sup>

Ainda há de se ressaltar que a variável estadiamento clínico teve um grau de incompletude considerada regular (28,8%), A informação desta variável é de suma importância, visto que esta está relacionada ao prognóstico e o tratamento do câncer de mama. Pinto *et al*<sup>83</sup> encontraram resultado similar, 29,7% de incompletude nesta variável.

O déficit de informação nos RHC, pode refletir a fragilidade de preenchimento dos prontuários, a falta de prontuário único, o discreto envolvimento dos profissionais de saúde no preenchimento correto e completo dos mesmos. A análise dessas variáveis permite à instituição incremento de suas ações, facilitando o planejamento dos recursos e a tomada de decisão.

## 5.2 PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

O conhecimento do perfil epidemiológico das pacientes com câncer de mama, se torna uma ferramenta essencial para abordar e combater essa doença complexa, impactando positivamente na saúde da população e orientando as estratégias de prevenção e controle da doença.

Depois do sexo feminino, a idade é o fator de risco mais importante para o câncer de mama, sendo as maiores taxas de incidência observadas nas mulheres mais idosas.<sup>4</sup> No presente estudo, a mediana de idade das pacientes com câncer de mama foi de 54 anos, valor este, cerca de 10 anos a menos que aqueles observados nos Estados Unidos da América e em outros países desenvolvidos.<sup>84</sup> Alguns estudos brasileiros em mulheres com câncer de mama apontam dados semelhantes aos encontrados neste estudo em relação a idade.<sup>85-87</sup>

Em países menos desenvolvidos, mais da metade dos cânceres de mama ocorrem em mulheres com menos de 50 anos.<sup>4,88</sup> Estudos de Franco-Marina *et al*<sup>84</sup> relataram que cerca de 20% dos casos de câncer de mama em latino-americanos ocorrem em mulheres com menos de 45 anos, em comparação com 12% em países de renda mais alta.<sup>84</sup> Wilkinson e Gathani relataram que no Reino Unido o câncer de

mama ocorre mais frequentemente em mulheres acima dos 70 anos.<sup>4</sup> Algumas são as hipóteses da alta prevalência do câncer de mama entre mulheres mais jovens no Brasil e em outros países da América Latina: 1) maior proporção de pessoas jovens, 2) políticas públicas ineficientes na prevenção e no rastreamento da doença, 3) dificuldade no acesso aos serviços de saúde.<sup>84</sup>

A maioria da procedência das pacientes com câncer de mama e independente da ocupação profissional vieram de cidades com alto índice populacional como Florianópolis e Joinville. Estas mulheres foram atendidas e ou receberam tratamento na maioria em clínicas ou unidades hospitalares oncológicas. Dentre as cidades que mais tiveram atendimento destacam-se Florianópolis, Blumenau e Chapecó, sendo que o principal local de tratamento foi o CEPON (Centro de Pesquisas Oncológicas) localizado em Florianópolis. Este fato informa que as pessoas procuram os maiores centros urbanos uma vez que são os que possuem melhor infraestrutura para o atendimento e tratamento oncológico. O CEPON é um centro de referência do Estado de SC.

A baixa escolaridade contribui para a disparidade de casos de câncer de mama entre as mulheres. Em estudo de Suleiman *et al*<sup>64</sup> em mulheres com câncer de mama no norte de Tocantins, Brasil, 42,8% relataram ter o ensino fundamental incompleto e 13,2% eram analfabetas, apenas 8,4% da amostra tinham ensino superior completo. No estudo atual a maioria das participantes possuía ensino fundamental incompleto (30,4%) e a porcentagem de analfabetismo foi de 2,5 %, taxas bem menores que as encontradas no estudo de Suleiman *et al*,<sup>64</sup> ainda relatam que em sua análise, houve associação entre estadiamento e nível de escolaridade, com as mulheres analfabetas apresentando maior porcentagem de estadiamento tardio, enquanto as mulheres com ensino superior completo tiveram uma porcentagem maior de estadiamento precoce.<sup>64</sup> As disparidades nos níveis de escolaridade no Brasil podem estar associadas às variações na incidência de câncer de mama entre as diferentes regiões do país. Essa informação é crucial no contexto do conhecimento das pacientes acerca da prevenção, diagnóstico e compreensão da própria doença, uma vez que o senso de cuidado tende a ser ampliado com o aumento do nível educacional.<sup>85</sup> Um trabalho de Lloga *et al*,<sup>89</sup> revelaram que menos de 5% das mulheres entrevistadas, realizava o autoexame.

A maioria das pacientes do presente estudo referiu nunca ter fumado ou ingerido bebida alcoólica. Este último é um fator de risco muito importante para o

desenvolvimento do câncer de mama,<sup>6</sup> com evidências consistentes de que o risco de câncer de mama é maior em indivíduos que consomem álcool em relação aos abstêmios.<sup>90</sup>

Quase 30% da população do estudo possuía história familiar de câncer. Um dos fatores de risco preponderantes para o câncer de mama é uma história familiar positiva. Cerca de 15% a 25% dos casos de câncer de mama estão associados a uma história familiar positiva para essa doença (ao menos um parente próximo afetado).<sup>25</sup> Joris *et al*<sup>25</sup> sugerem que os cânceres de mama com histórico familiar, exibem características que indicam uma etiologia genética, mas que não está associada aos genes de predisposição atualmente conhecidos. Estima-se que 5-10% dos cânceres de mama são relacionados a mutações genéticas. Segundo Lallo e Evans,<sup>26</sup> o risco individual de câncer de mama aumenta com o aumento do número de familiares afetados pelo câncer de mama e com a diminuição da idade em que este parente foi diagnosticado. Em um estudo de coorte prospectivo com mais de 400.000 mulheres, uma história familiar de câncer de mama em um parente de primeiro grau foi associada a um maior risco de desenvolver câncer de mama, independentemente da idade deste parente.<sup>91</sup>

O câncer de mama é uma doença complexa e heterogênea e que pode se apresentar com diferentes tipos histológicos. O carcinoma invasivo de tipo não-especial representa o tipo mais comum de câncer de mama.<sup>35,36</sup> O presente estudo mostrou que este tipo foi o predominante (85,8%), em consonância com estudos de outros pesquisadores Plichta *et al*,<sup>92</sup> Rechsteiner *et al*,<sup>93</sup> Wu *et al*<sup>94</sup> e Dayan *et al*.<sup>95</sup> É interessante notar neste estudo que a taxa de carcinoma lobular invasivo (3,7%) foi um pouco menor, mas ainda próxima dos limites inferiores observados em outras pesquisas (5-15%).<sup>37</sup>

O estadiamento do câncer de mama desempenha um papel crucial na determinação do prognóstico e na escolha das opções terapêuticas. Quando diagnosticado em estágios mais precoces, o câncer de mama oferece maior probabilidade de sucesso no tratamento e melhores taxas de sobrevida.<sup>62,96</sup>

No presente estudo, os estádios clínicos TNM encontrados no momento do diagnóstico do câncer de mama foram 0 (in situ) (1,8%), I e II (35,3%), e III e IV (18,2%), ainda um percentual de “sem informações” (28,8%) e categoria “não se aplica” (15,9%), que é utilizada quando não houver previsão de TNM para a localização do tumor primário.<sup>71</sup>

Num estudo transversal realizado no Brasil, com dados secundários dos RHC coletados do INCA entre 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2019, com 2.525 mulheres com diagnóstico de câncer de mama e sem tratamento, de diferentes regiões do país, mas com a maioria (79%) vivendo nas regiões Sudeste e Sul, encontrou que a maioria das pacientes se encontravam nos estádios I e II (60,24%) em relação aos estádios III e IV (39,76%).<sup>97</sup>

Há de se ressaltar que no estudo atual foi incluído o estágio 0 (in situ) e também o percentual sem informações nesta variável(estadiamento) foi grande em relação ao estudo de Alves *et al.*<sup>97</sup>

Em outro estudo com dados secundários, com 1409 mulheres de câncer mamário cadastradas no RHC de um hospital em Tocantins, Brasil, realizado entre 2000 e 2015, verificou-se que 51,1% de casos se encontravam nos estádios III e IV e 48,9% nos estádios 0, I e II.<sup>64</sup>

Segundo o INCA, existe uma disparidade na proporção de casos de câncer de mama diagnosticados como estádios avançados (III e IV) antes do início do tratamento em diferentes regiões do Brasil. Na Região Norte, essa proporção atinge o valor de 50,1%. Em contraste, nas Regiões Sul e Sudeste, os números são relativamente menores, situando-se em torno de 33,4% e 34,9%, respectivamente.<sup>65</sup> Esses dados sugerem a possibilidade de que haja uma influência direta do acesso mais eficiente ao diagnóstico e ao tratamento para as mulheres que residem nas regiões Sul e Sudeste.<sup>65</sup>

Dados do INCA (2023) mostram que no Brasil ao longo das últimas duas décadas aumentou a proporção de cânceres in situ e em estágio I, com redução da apresentação em estágio II, mas cerca de 40% dos casos ainda são diagnosticados em fase avançada (III e IV).<sup>12,65</sup>

Países desenvolvidos e subdesenvolvidos frequentemente apresentam diferenças significativas na detecção precoce, diagnóstico e tratamento do câncer de mama.<sup>98,99</sup> Nos países de baixa e média renda, uma grande proporção de mulheres com câncer de mama é diagnosticada com doença em fase avançada (localmente avançada ou metastática).<sup>100</sup> Segundo uma revisão sistemática e metanálise com 2,4 milhões de mulheres com câncer de mama em 81 países, foi observado que a proporção de casos com estágio IV foi mais alta na região da África Subsaariana variando de 5,6 a 30% e mais baixa na América do Norte, variando de 0,0% a 6%,<sup>98</sup> demonstrando que em países desenvolvidos as pacientes são diagnosticadas em

estádios mais precoces. Este fato se deve a maior educação e conhecimentos em saúde, aos programas de rastreamento, com maior detecção precoce do câncer, bem como pela maior facilidade de acesso aos serviços de saúde.

A liga do Comitê Americano em câncer (*American Joint Committee on Cancer: AJCC*) publicou a 8ª edição do sistema TNM para o estadiamento do câncer em 2017. As revisões foram baseadas no mais alto nível de evidência a partir de dados clínicos e patológicos recém-adquiridos.<sup>101</sup> Em concordância com a literatura, onde estadiamento clínico-TNM mais avançado apresenta pior prognóstico.<sup>69,102</sup> Os estadiamentos 3 e 4 apresentaram alto risco de mortalidade no presente estudo. Um estudo de coorte na Suécia encontrou esse risco 20% maior de mortalidade quando os pacientes eram diagnosticados nos estádios III-IV, além de maior morbidade.<sup>103</sup>

O carcinoma ductal in situ (CDIS) é a forma não invasiva de câncer de mama. Algumas formas de CDIS permanecem indolentes, sem se tornarem invasivas ou sintomáticas, durante toda a vida da paciente, enquanto outras formas apresentam maior risco de progressão para câncer invasivo. As taxas de sobrevida a longo prazo são mais elevadas em pacientes com CDIS.<sup>33,104,105</sup> Neste estudo, observou-se que as pacientes com câncer de mama in situ aguardaram significativamente mais tempo (51% a mais) para iniciar o tratamento em comparação com aquelas no estágio 1. Um pressuposto para esse cenário é que, devido à natureza não invasiva da doença no momento do diagnóstico, ela pode não receber prioridade no sistema de saúde e na intervenção médica.

### 5.3 MORTALIDADE, INCIDÊNCIA, EVOLUÇÃO TEMPORAL ENTRE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO, MORTALIDADE POR MACRORREGIÕES DO ESTADO E ASSOCIAÇÃO DESTES COM DIVERSAS VARIÁVEIS

Entre as 9 macrorregiões de saúde, a macrorregião Sul destacou-se ao registrar o menor intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento do câncer de mama. Apesar de ser uma das menores regiões em população, a macrorregião Sul abriga 2 UNACON, sendo seus municípios mais populosos Criciúma, Tubarão, Içara e Urussanga. Além disso, a macrorregião Sul exibe um índice positivo na implantação de unidades de atenção primária à saúde e na presença

de equipes de saúde da família, consolidando seu comprometimento com a qualidade e eficiência no atendimento médico.<sup>21</sup>

Neste estudo a incidência de câncer de mama não foi uniforme ao longo dos 10 anos de análise. Huang *et al*<sup>106</sup> em um estudo sobre as tendências globais de incidência e mortalidade do câncer de mama entre mulheres, na última década, apontaram aumentos na tendência de incidência em países europeus, Ásia e Oceania. Apenas dois países, incluindo o Brasil e as Filipinas apresentaram tendência decrescente.

Segundo Siegel *et al*,<sup>107</sup> as taxas de incidência de câncer de mama feminino nos EUA têm aumentado lentamente em cerca de 0,6% ao ano desde meados da década de 2000, em grande parte impulsionadas por diagnósticos mais precoces e doença receptor hormonal positivo. Na última década (2012–2019), o aumento da incidência foi mais acentuado nas mulheres com menos de 50 anos (1,1% ao ano) do que naquelas com 50 anos ou mais (0,5% ao ano). O aumento da incidência é atribuído, em parte, à diminuição da taxa de fertilidade e ao aumento da obesidade, embora o excesso de peso corporal não esteja associado ao câncer da mama na pré-menopausa.<sup>107</sup>

Modesto *et al*,<sup>108</sup> apontaram que a incidência de câncer de mama em mulheres apresentou tendência crescente no período de 2009 a 2016 no estado de Mato Grosso, e decrescente na macrorregião Centro Norte do estado. Estes autores também associaram o resultado do aumento da incidência à ocorrência dos fatores de risco reprodutivos, como o adiamento da gestação, menor número de filhos e menor período de aleitamento materno exclusivo. Além do estilo de vida, como ingestão de álcool, excesso de peso corporal, sedentarismo. Ainda há de se ressaltar a oferta de recursos de saúde e melhora no rastreamento do câncer de mama.

No presente estudo, 1008 pacientes foram a óbito. Nestas pacientes, o tipo histológico predominante foi o carcinoma invasivo de mama de tipo não especial, a mediana de idade foi de 58 anos e o estágio IV foi o mais prevalente. Estudo realizado por Wu *et al*,<sup>94</sup> com dados do programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) do Instituto Nacional do Câncer, EUA. mostraram que pacientes com câncer de mama que foram a óbito apresentavam na sua maioria carcinoma ductal invasivo e mediana de idade de 60 anos, dados semelhantes a este estudo.

A mortalidade por câncer de mama e os fatores de risco associados diferem muito entre os países. O IDH nos países, é um índice que tem correlação direta com

a mortalidade por câncer. Segundo estimativas de Huang *et al*,<sup>106</sup> a taxa global de mortalidade padronizada por idade (TMPI) para câncer de mama foi de 16,3 por 100.000 habitantes em 2018, com mortalidade maior em países com IDH baixo. Já Rojinski *et al*,<sup>109</sup> demonstraram que a TMPI por 100.000 habitantes na Suécia foi reduzida de 25,5 para 16,8 (2005-2019), enquanto, na ilha Grega de Creta, a TMPI aumentou de 22,1 para 25,3 no mesmo período. Um aumento expressivo na taxa de sobrevivência na Suécia, em 5 anos foi observado de 1995 a 2019, de 84,8 a 92%, respectivamente. A discrepância entre os resultados dos dois países está relacionada as diferenças no acesso e na qualidade dos serviços nos sistemas de saúde, bem como, nas políticas de saúde, incluindo diferenças nos programas de rastreamento e tratamento precoces e fatores socioculturais nos países.

O decréscimo no risco de mortalidade por câncer de mama, observado em determinado período ao longo deste estudo, pode ser atribuído a alguns fatores, incluindo uma possível melhoria na estruturação dos serviços de oncologia, à melhoria dos equipamentos de detecção e diagnóstico bem como dos conhecimentos médicos especializados, o que podem ter contribuído significativamente para esse resultado positivo. Além disso, novos medicamentos e terapias-alvo, introduzidas ao longo da década, melhoraram a sobrevivência das mulheres com câncer de mama ao longo do tempo.<sup>110-112</sup> Os fatores investigados neste estudo explicam e confirmam, em parte, as diferenças na sobrevivência do câncer de mama por estágio clínico TNM e tempo entre o primeiro diagnóstico e o tratamento no Estado de Santa Catarina.

Segundo estudos de Silva *et al*,<sup>63</sup> o câncer de mama na região Sul mostrou aumento nas capitais até 1990, e a partir daí houve queda até 2017, o que não se verificou no interior. Já nas capitais da região Sudeste, houve declínio a partir de 1996, ao passo que no interior a queda ocorrida entre 1996 e 2007 não se manteve.

Entre os poucos estudos sobre a tendência da mortalidade por câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina destaca-se o de da Silva *et al*,<sup>78</sup> que relataram uma tendência crescente na mortalidade por câncer de mama entre as mulheres residentes no estado de Santa Catarina durante o período 2000-2017, de 3,78% para 8,38%. A média desses percentuais foi de 6,08%, não muito distante da taxa de mortalidade do presente estudo (5,2%) no período 2010-2019. A diferença deste estudo e o presente trabalho foi que os dados publicados por da Silva *et al* foram baseados no ano do óbito e não levou em consideração o tempo entre o diagnóstico do câncer de mama e o óbito.<sup>78</sup>

Em outro estudo brasileiro realizado entre 2005-2019, foi constatado que a taxa mortalidade padronizada por câncer de mama apresentou tendência crescente no Brasil, em todas as regiões e na maioria das unidades da federação, ainda se verificou associação direta entre a mortalidade e o índice sociodemográfico (*sociodemographic index*) que é um indicador de status de desenvolvimento de uma região ou local, extraído do *Global Burden of Diseases*, indicando maior magnitude em regiões mais desenvolvidas.<sup>113</sup>

As diferenças metodológicas e os distintos períodos entre os estudos, dificultam apontar as razões para os resultados conflitantes sobre a tendência de mortalidade por câncer de mama.

O IDH é uma medida chave de qualidade de vida em nível populacional que inclui riqueza, educação e expectativa de vida ao nascer, entre outras variáveis e está correlacionado com a incidência e mortalidade para o câncer de mama.<sup>4,88,19,115</sup> Conforme destacado por Ades *et al*,<sup>116</sup> os indicadores de incidência, mortalidade e letalidade por câncer apresentam considerável variabilidade entre os estados brasileiros. Há uma notável associação entre resultados menos favoráveis de tratamento em estados com menor desenvolvimento humano, maior desigualdade social e capacidade médica instalada mais reduzida. De acordo com esta linha de pensamento uma possível explicação para as disparidades no risco de mortalidade por câncer de mama entre as macrorregiões do estado de SC pode ser atribuída a divergências no IDH, ao uso de agrotóxicos associados ao câncer de mama em áreas rurais e à distância de centros especializados de tratamento oncológico para as regiões da Serra Catarinense, Nordeste, Foz do Rio Itajaí e Grande Oeste.<sup>117,118</sup>

Embora a capital Florianópolis, tenha um dos maiores IDH do estado,<sup>20</sup> muitas pacientes com câncer de mama de outras regiões vêm para a capital por dispor de melhores recursos humanos e clínicos para o tratamento do câncer. Portanto, pode-se hipotetizar que as pacientes com câncer de mama avançado venham para Florianópolis para receber tratamento adequado, o que, por sua vez, pode explicar a maior taxa de mortalidade na região Grande Florianópolis.

O intervalo de tempo entre o diagnóstico do câncer de mama e o primeiro tratamento no presente estudo variou de 27 a 36 dias dependendo do período analisado.

No estudo AMAZONA III, estudo prospectivo e observacional, com 1.709 pacientes com câncer de mama em estágio I-III diagnosticadas de janeiro de 2016 a

março de 2018 em 22 centros no Brasil, incluindo duas regiões em SC, constataram que a mediana do número de dias desde o diagnóstico até o início do primeiro tratamento oncológico foi de 46 dias. De acordo com o primeiro tratamento recebido, o intervalo diagnóstico-tratamento foi de 43 dias para quimioterapia neoadjuvante e 48 dias para cirurgia.<sup>119</sup>

Já está bem estabelecido que um menor tempo entre o diagnóstico e o tratamento resulta em melhor prognóstico e maiores chances de sobrevida. Nos estágios mais avançados, a intervenção rápida é fundamental para alcançar sucesso no tratamento.<sup>97</sup>

Neste estudo, o tempo entre o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama acima de 90 dias associou-se significativamente ao aumento da mortalidade. Estudos de metanálises encontraram evidências que apoiam uma associação contínua entre o atraso no tratamento e a mortalidade.<sup>120,121</sup>

Bleicher *et al*,<sup>122</sup> em uma coorte prospectiva em dois centros de dados dos EUA, constataram que um intervalo de tempo mais longo entre o diagnóstico de câncer de mama até a cirurgia, foi associado a um declínio na sobrevida global e na sobrevida livre de doença.

Kupstas *et al*,<sup>70</sup> em estudo com 172.043 pacientes com câncer de mama, avaliaram o impacto do atraso do tratamento quimioterápico após o diagnóstico e constataram que o início da quimioterapia superior a 120 dias após o diagnóstico foi associado a uma piora da sobrevida global. O intervalo de tempo desde o diagnóstico até a cirurgia, principalmente cirurgias com reconstrução, teve o maior impacto no atraso da quimioterapia.

Um estudo de revisão sistemática e meta-análise de 2021, sugere que um atraso no tratamento cirúrgico para o câncer de mama de 12 semanas, está associado a uma diminuição da sobrevida global.<sup>121</sup>

É bem conhecido que atrasos superiores a 60 dias no início do tratamento estão associados a um pior prognóstico, especialmente para pacientes diagnosticados em fases tardias.<sup>123</sup>

Nesse contexto, no Brasil, uma lei introduzida a partir de 2013 estabeleceu que o início do tratamento oncológico no sistema público de saúde, deve começar no máximo 60 dias após um diagnóstico confirmado de câncer.<sup>18</sup>

No entanto, é importante observar que, infelizmente, nem sempre essa legislação é efetivamente aplicada devido a múltiplos fatores, tais como: carência de

recursos financeiros, infraestrutura inadequada, falta de profissionais especializados e burocracia administrativa.

A realidade mostra que muitos pacientes enfrentam desafios para obter o tratamento dentro do prazo estipulado, comprometendo não apenas a eficácia terapêutica, mas também impactando negativamente a qualidade de vida e as chances de recuperação. Além disso, a complexidade do processo desde o diagnóstico até o início efetivo do tratamento muitas vezes implica em demoras que vão além do estabelecido pela legislação.

Para que essa lei seja efetivamente implementada e seu propósito atingido, torna-se essencial um investimento significativo em recursos, tanto financeiros quanto humanos, para fortalecer a infraestrutura de saúde, proporcionar capacitação profissional e reduzir a burocracia. Somente assim será possível garantir que os pacientes oncológicos recebam o tratamento necessário no tempo adequado, assegurando melhores perspectivas de cura e qualidade de vida.

No presente estudo, o câncer de mama bilateral apresentou maior mortalidade do que o unilateral. Evidências sugerem que pacientes com câncer de mama bilateral sincrônico (CMBS) têm um pior prognóstico em comparação com pacientes com câncer de mama unilateral (CMU).<sup>124</sup> Na análise do *Danish Breast Cancer Group* publicada por Mejdahl *et al*,<sup>124</sup> encontrou-se que a mortalidade é cerca de 30% maior nas pacientes com CMBS em comparação com pacientes com CMU, uma das hipóteses para este resultado era que, as pacientes com CMBS tinham um pior prognóstico pelo risco combinado dos dois tumores, quando comparados com pacientes com CMU. Em uma metanálise com 17 estudos de 11 países com 8.050 pacientes, encontrou uma mortalidade 36% (IC 95% 24–50%) maior entre pacientes com CMSB em comparação com pacientes com CMU.<sup>125</sup>

No presente estudo as pacientes mais idosas (81+ anos) tiveram maior risco de morrer por câncer de mama em comparação com as pacientes mais jovens. Li *et al*,<sup>126</sup> também destacaram que ter mais idade está associado a um pior prognóstico do câncer de mama e que a idade avançada, reduz significativamente a sobrevida global. Fuentes *et al*,<sup>98</sup> relataram que as mulheres mais idosas e com condição socioeconômica mais baixa, tinham uma proporção maior de casos diagnosticados com metástase à distância. Embora um trabalho de Bonadio *et al*,<sup>126</sup> em um centro oncológico em São Paulo, Brasil, de 2009-2020, tenha observado taxas crescentes de incidência e mortalidade em pacientes abaixo de 40 anos.

## 6 CONCLUSÃO

- As variáveis da base de dados do RHC dos hospitais de SC, utilizadas neste estudo, apresentaram um percentual considerável de incompletude, assim a qualidade do sistema de informação em saúde pública, relacionada ao registro de câncer em Santa Catarina, requer melhorias urgentes para evidenciar de maneira mais precisa as tendências regionais indicativas de atraso no diagnóstico e tratamento precoce do câncer de mama.

- Neste estudo a incidência de câncer de mama não foi uniforme ao longo dos 10 anos de análise, com uma tendência a queda nos dois últimos anos.

Houve uma redução global no risco de morte por câncer de mama (de 4,4% (IC 95%: 1,8-6,9) por ano.) com uma mudança discreta na primeira metade da década de 2010, seguida por um declínio acentuado na segunda metade e a faixa etária mais avançada apresentou um risco maior.

- As pacientes diagnosticadas com câncer de mama in situ apresentaram um tempo de espera mais prolongado entre o diagnóstico e o início do tratamento. Por outro lado, a macrorregião Sul destacou-se por ter o menor intervalo de tempo para iniciar o tratamento após o diagnóstico de câncer de mama.

- Alguns fatores de risco para o câncer de mama associados a mortalidade foram evidentes como: idade, mais de um tumor, estadiamento clínico TNM e principalmente a demora para o tratamento após o diagnóstico. Algumas macrorregiões destacaram-se, evidenciando maior risco para mortalidade (Serra Catarinense, Nordeste, Grande Florianópolis, e Foz do Rio Itajaí).

## REFERÊNCIAS

1. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW. World cancer report: cancer research for cancer prevention [Internet]. International Agency for Research on Cancer. France; 2020. [cited 2023 Sep 1]. 594 p. Available from: <https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/IARC%20World%20Cancer%20Report%202020.pdf>
2. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013;369(5):448-57. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1201534>
3. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory [Internet]. France; 2020. [cited 2023 Sep 1] Available from: <https://gco.iarc.who.int/en>
4. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022;95(1130):20211033. <https://doi.org/10.1259/bjr.20211033>
5. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
6. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *Biomed Res Int*. 2022; 2022:9605439. <https://doi.org/10.1155/2022/9605439>
7. Mihor A, Tomsic S, Zagar T, Lokar K, Zadnik V. Socioeconomic inequalities in cancer incidence in Europe: a comprehensive review of population-based epidemiological studies. *Radiol Oncol*. 2020;54(1):1-13. <https://doi.org/10.2478/raon-2020-0008>
8. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391:1023-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
9. Sharma, R. Global, regional, national burden of breast cancer in 185 countries: evidence from GLOBOCAN 2018. *Breast Cancer Res Treat*. 2021; 187: 557–567. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-06083-6>
10. World Health Organization. Breast cancer: prevention and control [Internet]. Geneva; 2020. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
11. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59(4):651-672. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000239>

12. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: Incidência do Câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro; 2023. 162 p. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
13. World Health Organization. Global Breast Cancer Initiative Implementation Framework [Internet]. Genebra; [s.d.] [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240067134>
14. World Health Organization. WHO launches new roadmap on breast cancer [Internet]. Genebra; 2023. [cited 2023 Dec 12]. Available from: <https://www.who.int/news/item/03-02-2023-who-launches-new-roadmap-on-breast-cancer>
15. Instituto Nacional de Câncer. Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede dados numéricos sobre câncer de mama: relatório anual 2023. [Internet]. Rio de Janeiro; 2023. [cited 2023 Feb 20]. Available from: [www.inca.gov.br/mama](http://www.inca.gov.br/mama)
16. Instituto Nacional de Câncer. Atlas de mortalidade por câncer [Internet]. Rio de Janeiro; 2021. [cited 2023 Feb 20]. Available from: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>
17. de Medeiros GC, Teodózio CGC, Fabro EAN, de Aguiar SS, Lopes AHM, Conte BC et al. Fatores Associados ao Atraso entre o Diagnóstico e o Início do Tratamento de Câncer de Mama: um Estudo de Coorte com 204.130 Casos no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2020; 66(3): e-09979. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n3.979>
18. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. *Diário Oficial da União*. 2012 Nov 23; Seção I: p. 1.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2022, Panorama 2022 [Internet]. Rio de Janeiro; 2022. [cited 2024 Jan 01]. Available from: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Índice de Desenvolvimento Humano [Internet]. Rio de Janeiro; 2022. [cited 2024 Jan 01]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/pesquisa/37/30255?tipo=ranking>
21. Estado de Santa Catarina: Plano diretor de regionalização - 2018 [Internet]. Florianópolis; 2018. [cited 2022 Nov 02]. Available from: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/planejamento-em-saude/instrumentos-de-gestao-estadual/plano-diretor-de-regionalizacao/14617-plano-diretor-de-regionalizacao-2018/file>
22. Ferrer GCN, Silva RM da, Ferrer KT, Traebert J. The burden of disease due to tuberculosis in the state of Santa Catarina, Brazil. *J bras pneumol*. 2014;40(1):61–8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000100009>

23. Estado de Santa Catarina: Plano de ação da rede de atenção a saúde das pessoas com câncer em Santa Catarina [Internet]. Florianópolis; 2022. [cited 2023 Apr 09]. Available from: Available from: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/planejamento-em-saude/instrumentos-de-gestao-estadual/planos-operativos/plano-de-oncologia/13892-plano-de-oncologia/file>
24. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, nº 63, p. 60-66, 02 abril 2014.
25. Joris S, Shahi RB, De Brakeleer S, Fontaine C, Bonduelle M, Pauwels I, et al. The clinical characteristics of breast cancers with a familial risk in which no BRCA1/2 mutations were found are sometimes suggestive for a genetic etiology. *J Mol Genet Med*. 2019; 13(2): 1000423. [cited 2022 Apr 09]. Available from: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/the-clinical-characteristics-of-breast-cancers-with-a-familial-risk-in-which-no-embrca12em-mutations-were-found-are-some.pdf>
26. Laloo F, Evans DG. Familial breast cancer. *Clin Genet*. 2012;82(2):105-14. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2012.01859.x>
27. Schneeweiss A, Hartkopf AD, Müller V, Wöckel A, Lux MP, Janni W, et al. Update Breast Cancer 2020 Part 1 - Early Breast Cancer: Consolidation of Knowledge About Known Therapies. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020;80(3):277-287. <https://doi.org/10.1055/a-1111-2431>
28. Vargas AC, Reis-Filho JS, Lakhani SR. Phenotype-genotype correlation in familial breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2011;16(1):27-40. <https://doi.org/10.1007/s10911-011-9204-6>
29. Marino N, German R, Podicheti R, Rusch DB, Rockey P, Huang J, et al. Aberrant epigenetic and transcriptional events associated with breast cancer risk. *Clin Epigenetics*. 2022;14(1):21. <https://doi.org/10.1186/s13148-022-01239-1>
30. National Cancer Institute: Breast Cancer Treatment [Internet]. [s.l.]; 2023. [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-treatment-pdq>
31. Fansa H. Breast surgery [E-book on the Internet]. 2023 [s.l.] [cited 2019 Mar 7]. 289 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-65952-6>
32. Quizlet [Internet]. [s.d.] [s.l.] [cited 2024 Feb 03]. Available from: <https://quizlet.com/295843435/correctly-label-the-following-structures-of-the-female-breast-diagram/>

33. Fu F, Gilmore RC, Jacobs LK. Ductal Carcinoma In Situ. *Surg Clin North Am*. 2018;98(4):725-745. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.03.007>
34. Rocky Mountain Cancer Centers. Breast Cancer Types & Hormone Receptors [Internet]. [s.l.] [cited 2024 Feb 03]. Available from: <https://www.rockymountaincancercenters.com/breast-cancer/types-hormone-receptors>
35. DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2014;64:52–62. <https://doi.org/10.3322/caac.21203>
36. World Health Organization. Classification of Tumours [Internet]. Geneva; 2019. [cited 2020 Jan 02]. Available from: <https://www.iarc.who.int/news-events/who-classification-of-tumours-5th-edition-volume-2-breast-tumours/>
37. McCart Reed AE, Foong S, Kutasovic JR, Nones K, Waddell N, Lakhani SR, et al. The Genomic Landscape of Lobular Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(8):1950. <https://doi.org/10.3390/cancers13081950>
38. Wilson N, Ironside A, Diana A, Oikonomidou O. Lobular Breast Cancer: A Review. *Front Oncol*. 2021;10:591399. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.591399>
39. DB Diagnósticos [Internet]. 2020. [cited 2022 Jun 01]. Available from: <https://www.diagnosticosdobrasil.com.br/artigo/anatomia-patologica-no-cancer-de-mama>
40. Foukakis T, Bergh J. Prognostic and predictive factors in early, non-metastatic breast cancer Literature review current through [Internet]. [s.l.]; 2022. [cited 2020 Jan 02]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/prognostic-and-predictive-factors-in-early-non-metastatic-breast-cancer>
41. Nelson DR, Brown J, Morikawa A, Method M. Breast cancer-specific mortality in early breast cancer as defined by high-risk clinical and pathologic characteristics. *PLoS One*. 2022;17(2):e0264637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264637>
42. Koboldt DC, Zhang Q, Larson DE, Shen D, McLellan MD, Lin L, et al. VarScan 2: somatic mutation and copy number alteration discovery in cancer by exome sequencing. *Genome Res*. 2012;22(3):568-76. <https://doi.org/10.1101/gr.129684.111>
43. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, Zhang P, Freedman GM. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *J Nucl Med*. 2016;57 Suppl 1:9S-16S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.157834>
44. Urban LABD, Chala LF, Paula IB de, Bauab S di P, Schaefer MB, Oliveira ALK, et al. Recommendations for breast cancer screening in Brazil, from the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, the Brazilian Society of Mastology, and the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations. *Radiol Bras*. 2023;56(4):207–14. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2023.0064-en>

45. Dietze E, Jones V, Seewaldt V. Breast Self-Examination - the case for a second look. *Curr Breast Cancer Rep.* 2020;12(2):118-124. <https://doi.org/10.1007/s12609-020-00358-z>
46. Vieira RAC, Biller G, Uemura G, Ruiz CA, Curado MP. Breast cancer screening in developing countries. *Clinics (Sao Paulo).* 2017;72(4):244-253. [https://doi.org/10.6061/clinics/2017\(04\)09](https://doi.org/10.6061/clinics/2017(04)09)
47. Instituto Nacional de Câncer. Detecção precoce [Internet]. Rio de Janeiro; 2022. [cited 2024 Jan 12]. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/deteccao-precoce>
48. Brasil, Ministério da Saúde. [Internet]. Autoexame da mama não substitui exame clínico, diz Ministério da Saúde [cited 2020 Feb 20]. Available from: <https://www.sbmastologia.com.br/autoexame-da-mama-nao-substitui-exame-clinico-diz-ministerio-da-saude/>
49. World Health Organization. Breast cancer [Internet]. Genebra; 2023. [cited 2023 Sep 21]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
50. National Institute Cancer [Internet]. Breast Cancer Treatment (PDQ®). [s.l.]; [s.d.] [cited 2024 Jan 25]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq>
51. American Cancer Society, Cancer Facts & Figures [Internet]. 2023[cited 2020 Feb 20]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2023/2023-cancer-facts-and-figures.pdf>
52. Jafari SH, Saadatpour Z, Salmaninejad A, Momeni F, Mokhtari M, Nahand JS, et al. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *J Cell Physiol.* 2018;233(7):5200-5213. <https://doi.org/10.1002/jcp.26379>
53. Khoshtinat Nikkhai S, Rahbarizadeh F, Ahmadvand D, Moghimi SM. Multivalent targeting and killing of HER2 overexpressing breast carcinoma cells with methotrexate-encapsulated tetra-specific non-overlapping variable domain heavy chain anti-HER2 antibody-PEG-liposomes: In vitro proof-of-concept. *Eur J Pharm Sci.* 2018;122:42-50. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.06.019>
54. Clatot F. Review ctDNA and Breast Cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2020;215:231-252. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-26439-0\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-030-26439-0_12)
55. Susini T, Biglia N, Bounous VE (2022). Prognostic Factors Research in Breast Cancer Patients: New Paths. *Cancers.* 2022;14(4): 971. <https://doi.org/10.3390/cancers14040971>
56. Li X, Zeng Z, Wang J, Wu Y, Chen W, Zheng L, et al. MicroRNA-9 and breast cancer. *Biomed Pharmacother.* 2020;122:109687. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109687>

57. Piñeros M, Parkin DM, Ward K, Chokunonga E, Ervik M. Essential TNM: a registry tool to reduce gaps in cancer staging information. *The Lancet Oncology*; 2019; 20(2):103-111. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30897-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30897-0)
58. Union for International Cancer Control [Internet]. [s.l.]; 2022 [cited 2021 Jan 10]. Available from: <https://www.uicc.org>
59. Hortobagyi GN, Connolly JL, D'Orsi CJ, Yang WT. Breast. In: Amin MB, Edge S, Greene F, et al., eds; American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual*, 8th ed. Springer, 2017:589–636
60. Lee SB, Sohn G, Kim J, Chung IY, Lee JW, Kim HJ, et al. A retrospective prognostic evaluation analysis using the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;169(2):257-266. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4682-5>
61. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:290-303. <https://doi.org/10.3322/caac.21393>
62. Teichgraeber DC, Guirguis M, Whitman GJ. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *AJR*. 2021; 217(2): 278-290. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.25223>
63. Silva GAE, Jardim BC, Ferreira VM, Junger WL, Girianelli VR. Cancer mortality in the Capitals and in the interior of Brazil: a four-decade analysis. *Rev Saúde Pública*. 2020;54:126. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002255>
64. Suleiman NN, Nascimento N, Botelho JMS, Coelho RC. Panorama do câncer de mama em mulheres no norte do Tocantins - Brasil. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(4):316–322. <https://doi.org/10.1590/0100-69912017004001>
65. Instituto Nacional de Câncer. A situação de câncer de mama no Brasil: síntese de dados do sistema de informação [Internet]. Rio de Janeiro; 2019 [cited 2020 Feb 20]. 85 p. Available from: [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//a\\_situacao\\_do\\_cancer\\_de\\_mama\\_no\\_brasil.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//a_situacao_do_cancer_de_mama_no_brasil.pdf)
66. Sledge GW, Mamounas EP, Hortobagyi GN, Burstein HJ, Goodwin PJ, Wolff AC. Past, present, and future challenges in breast cancer treatment. *J Clin Oncol*. 2014;32(19):1979-86. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.4139>
67. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Hwang ES, et al. Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for Breast Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021;39(13):1485-1505. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03399>

68. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019;321(3):288-300. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>
69. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, Curigliano G, Aapro MS, André F, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5) *Ann Oncol*. 2020;31:1623-49. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.09.010>
70. Kupstas AR, Hoskin TL, Day CN, Habermann EB, Boughey JC. Effect of Surgery Type on Time to Adjuvant Chemotherapy and Impact of Delay on Breast Cancer Survival: A National Cancer Database Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(10):3240-3249. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07566-7>
71. Instituto Nacional de Câncer. [Internet]. Registros Hospitalares de Câncer: planejamento e gestão, 2 edição revista e atualizada. Rio de Janeiro; 2010 [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/registros-hospitalares-de-cancer-2010.pdf>
72. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 510/2016. Dispõe sobre a pesquisa em Ciências Humanas e Sociais. *Diário Oficial da União*. 2016 May 24; Seção I:44-46.
73. Romero DE, da Cunha CB. Evaluation of quality of epidemiological and demographic variables in the Live Births Information System, 2002. *Cad Saúde Pública*. 2007;23:701-42. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2007000300028>
74. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. CID 10. Brasília: DATASUS, 2021. [cited 2024 Jan 1]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>
75. Schneider IJ, d'Orsi E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(6):1285-96. [do https://doi.org/10.1590/s0102-311x2009000600011](https://doi.org/10.1590/s0102-311x2009000600011)
76. Borges GS, Rebelo JR, de Maman KAS, Zabel MCJ, Almeida AM, Custodio GS, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de câncer de mama atendidos em um ambulatório de mastologia da região do Vale do Itajaí. *Rev Bras Oncol Clínica* [Internet]. 2013 [cited 2023 Sept 21]; 9 (33): 88-92. Available from: <https://www.sbec.org.br/sbec-site/revista-sbec/pdfs/33/artigo1.pdf>
77. Höfelmann DA, Anjos JC, Ayala AL. Sobrevida em dez anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Joinville, Santa Catarina, Brasil. *Cien Saude Colet*. 2014 Jun;19(6):1813-24. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014196.03062013>
78. Silva MIGD, Friestino JKO, Francisco PMSB, Moreno M, Corralo VDS. Mortalidade por câncer de mama em mulheres de Santa Catarina, Brasil, 2000-2017. *Res Soc Dev*. 2021;10(13):e531101321467. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21467>

79. Gonçalves ATC, Jobim PFC, Vanacor R, Nunes LN, Albuquerque IM de, Bozzetti MC. Câncer de mama: mortalidade crescente na Região Sul do Brasil entre 1980 e 2002. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2007;23(8):1785–90. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000800005>
80. Ayala AL. Sobrevida de mulheres com câncer de mama, de uma cidade no sul do Brasil. *Rev Bras Enferm*. 2012;65(4):566-70. <https://doi.org/10.1590/s0034-71672012000400003>
81. Luz CM, Deitos J, Siqueira TC, Fieber Heck. Completude das informações do registro hospitalar de câncer em um hospital de Florianópolis. *ABCS Helath Sciences*. 2017;42(2):73-79. <https://doi.org/10.7322/abcshs.v42i2.1006>
82. Oliveira JCS, Azevedo EFS, Caló RS, Atanaka M, Galvão ND, Silva AMC. Registros Hospitalares de Câncer de Mato Grosso: análise da completitude e da consistência. *Cad Saúde Colet*, 2021;29(3):330-343. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202129030230>
83. Pinto IV, Ramos DNR, da Costa MCE, Ferreira CBT, Rebelo MS. Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. *Cad. Saúde Colet*. 2012;20 (1):113-20
84. Franco-Marina F, López-Carrillo L, Keating NL, Arreola-Ornelas H, Knaul FM. Breast cancer age at diagnosis patterns in four Latin American Populations: A comparison with North American countries. *Cancer Epidemiol*. 2015;39:831-37. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.10.004>
85. Rocha FS, Silva WS, Nascimento ER, Bacciotti AM. Epidemiological profile of breast cancer in a reference hospital in the north region. *Mastology*. 2018; 28(3):169-175. <https://doi.org/10.29289/2594539420180000413>
86. Rosa DD, Bines J, Werutsky G, Barrios CH, Cronemberger E, Queiroz GS, et al. The impact of sociodemographic factors and health insurance coverage in the diagnosis and clinicopathological characteristics of breast cancer in Brazil: AMAZONA III study (GBECAM 0115). *Breast Cancer Res Treat*. 2020;183(3):749-757. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05831-y>
87. Pasqualini B, Girardi LL, Martins FV, Reckziegel JCL. Perfil das pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço de referência da Serra Catarinense. *Braz J Dev*. 2021; 7(1): 11463-11474. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-781>
88. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(8):e1027-e1037. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30215-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30215-1)
89. Lloga TG, de la Iglesia YF, Garbey MN, Bornot YI, Ordúñez DF. Incidência de câncer de mama en mujeres de la provincia Guantánamo en el período 2015-2016 [Internet]. *Rev Inf Cient*. 2018; 97 (5): 955-965. Available from: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2125/3879>

90. Yoo JE, Han K, Shin DW, Kim D, Kim BS, Chun S, et al. Association Between Changes in Alcohol Consumption and Cancer Risk. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2228544. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28544>
91. Braithwaite D, Miglioretti DL, Zhu W, Demb J, Trentham-Dietz A, Sprague B, et al. Family History and Breast Cancer Risk Among Older Women in the Breast Cancer Surveillance Consortium Cohort. *JAMA Inter Med*. 2018;178:494-501. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.8642>
92. Plichta JK, Thomas SM, Sergesketter AR, Greenup RA, Fayanju OM, Rosenberger LH, et al. Clinical and pathological stage discordance among 433,514 breast cancer patients. *Am J Surg*. 2019;218:669-76. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.07.016>
93. Rechsteiner A, Dietrich D, Varga Z. Prognostic relevance of mixed histological subtypes in invasive breast carcinoma: a retrospective analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023;149(8):4967-4978. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04443-x>
94. Wu SG, Yang SP, Zhang WW, Wang J, Lian CL, Chen YX, et al. The longitudinal risk of mortality between invasive ductal carcinoma and metaplastic breast carcinoma. *Sci Rep*. 2020;10:22070. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79166-5>
95. Dayan D, Lukac S, Rack B, Ebner F, Fink V, Leinert E, et al. Effect of histological breast cancer subtypes invasive lobular versus non-special type on survival in early intermediate-to-high-risk breast carcinoma: results from the SUCCESS trials. *Breast Cancer Res*. 2023;25(1):153. <https://doi.org/10.1186/s13058-023-01750-0>
96. Cserni G, Chmielik E, Cserni B, Tot T. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Arch*. 2018;472(5):697-703. <https://doi.org/10.1007/s00428-018-2301-9>
97. Alves MN, Monteiro MFV, Alves FT, Figueiredo FWS. Determinants of Lack of Access to Treatment for Women Diagnosed with Breast Cancer in Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:7635. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137635>
98. Benitez Fuentes JD, Morgan E, de Luna Aguilar A, Mafra A, Shah R, Giusti F, et al. Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol*. 2024;10(1):71-78. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.4837>
99. Yedjou CG, Sims JN, Miele L, Noubissi F, Lowe L, Fonseca DD, et al. Health and Racial Disparity in Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1152:31-49. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-20301-6\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-20301-6_3)
100. Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Yataco JAD, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020;15:126 Suppl 10 (Suppl 10): 2379-93. <https://doi.org/10.1002/cncr.32887>

101. Koh J, Kim MJ. Introduction of a New Staging System of Breast Cancer for Radiologists: An Emphasis on the Prognostic Stage. *Korean J Radiol* 2019;20(1):69-82. <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0231>
102. Franzoi MA, Rosa DD, Zaffaroni F, Werutsky G, Simon S, Bines J, Barrios C, et al. Advanced Stage at Diagnosis and Worse Clinicopathologic Features in Young Women with Breast Cancer in Brazil: A Subanalysis of the AMAZONA III Study (GBECAM 0115). *J Glob Oncol*. 2019;5:1-10. <https://doi.org/10.1200/JGO.19.00263>
103. Abdoli G, Bottai M, Sandelin K, Moradi T. Breast cancer diagnosis and mortality by tumor stage and migration background in a nationwide cohort study in Sweden. *Breast*. 2017;31:57-65. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.10.004>
104. Feinberg J, Wetstone R, Greenstein D, Borgen P. Is DCIS Overrated? *Cancer Treat Res*. 2018;173:53-72. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-70197-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-70197-4_5)
105. Han MS, Khan SA. Clinical Trials for Ductal Carcinoma In Situ of the Breast. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2018 Dec;23(4):293-301. <https://doi.org/10.1007/s10911-018-9413-3>
106. Huang J, Chan PSF, Veeleah V, Chen X, Din H1, Jin Y, Yuan J, et al. Global incidence and mortality of breast cancer: a trend analysis. *Aging*. 2021□13(4): 5748-5803. <https://doi.org/10.18632/aging.202502>
107. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024;72:7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>
108. Modesto VC, Galvão ND, de Souza RAG, Alves MR, Bustamante-Teixeira MT, Andrade ACS. Tendências temporais na incidência de câncer no estado de Mato Grosso de 2001 a 2016 [Internet] *Cien Saude Colet*. 2023. [cited 2024 Jan 01]. Available from: <https://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/tendencias-temporais-na-incidencia-de-cancer-no-estado-de-mato-grosso-de-2001-a-2016/19019?id=19019>
109. Roginski M, Sifaki-Pistolla D, Stomby A, Velivasaki G, Faresjö T, Lionis C, et al. Paradoxes of breast cancer incidence and mortality in two corners of Europe *BMC Cancer*. 2022□ 22:1123. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10243-w>
110. Polverini AC, Nelson RA, Marcinkowski E, Jones VJ, Lai L, Mortimer JE, et al. Time to Treatment: Measuring Quality Breast Cancer Care. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:3392-3402. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5486-7>
111. Barrios CH. Global challenges in breast cancer detection and treatment. *The Breast*. 2022;62:S3–S6. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.02.003>
112. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72:7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
113. Silva GRP, Guimarães RA, Vieira FVM, Silva GO, Oliveira FS, Aredes DA. Tendência da taxa de mortalidade por câncer de mama em mulheres com 20 anos

ou mais no Brasil, 2005-2019. Cien Saude Colet [internet]. 2023 [cited 2023 Sept 21]. Available from: <http://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/tendencia-da-taxa-de-mortalidade-por-cancer-de-mama-em-mulheres-com-20-anos-ou-mais-no-brasil-20052019/18746?id=18746>

114. Soerjomataram I, Cabasag C, Bardot A, Fidler-Benaoudia MM, Miranda-Filho M, Ferlay J et al. Cancer survival in Africa, central and south America, and Asia (SURVCAN-3): a population-based benchmarking study in 32 countries. *Lacet Oncol.* 2023;24(1):22-32. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00704-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00704-5)

115. Ades F, Correa-Netto NF, Oliveira JS, Cepas T, Melo N. Inequality and cancer in Brazil investment, installed health services capacity and social development: a comparative analysis of the factors related to different cancer outcomes in the 26 states and the Federal District of Brazil. *Braz J Oncol.* 2019;15(Supl.1): S56

116. Cavalier H, Trasande L, Porta M. Exposures to pesticides and risk of cancer: Evaluation of recent epidemiological evidence in humans and paths forward. *Int J Cancer.* 2023; 152:879-912. <https://doi.org/10.1002/ijc.34300>

117. Patel S, Sangeeta S. Pesticides as the drivers of neuropsychotic diseases, cancers, and teratogenicity among agro-workers as well as general public. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019 Jan;26(1):91-100. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3642-2>

118. Maschmann RM, De Jesus RG, Werutsky G, Rebelatto TF, Queiroz G, Simon SD, et al. Time interval between diagnosis to treatment of breast cancer and the impact of health insurance coverage: a sub analysis of the AMAZONA III Study (GBECAM 0115). *Breast Cancer Res Treat.* 2023;198(1):123–30. <https://doi.org/10.1007/s10549-022-06809-8>

119. Raphael, M.J., Biagi, J.J., Kong, W. et al. The relationship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2016; 160, 17-28. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3960-3>

120. Johnson BA, Waddimba AC, Ogola GO, Fleshman Jr. JW, Preskitt JT. A systematic review and meta-analysis of surgery delays and survival in breast, lung and colon cancers: Implication for surgical triage during the COVID-19 pandemic. *Am J Surg.* 2021;222:311-318. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.12.015

121. Bleicher RJ, Ruth K, Sigurdson ER, Beck JR, Ross E, Wong YN, et al. Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *JAMA Oncol.* 2016;2:330-9. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4508>

122. McLaughlin JM, Anderson RT, Ferketich AK, Seiber EE, Balkrishnan R, Paskett ED. Effect on survival of longer intervals between confirmed diagnosis and treatment initiation among low-income women with breast cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30(36):4493-500. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.39.7695>

123. Meijdahl MK, Wohlfahrt J, Holm M, Baslev E, Knoop AS, Tjønneland A et al., Breast cancer mortality in synchronous bilateral breast cancer patients BJ câncer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2019; 120(7):761-67. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0403-z>
124. Holm M, Tjønneland A, Balslev E, Kroman N. Prognosis of synchronous bilateral breast cancer: a review and meta-analysis of observational studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;146(3):461-75. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3045-0>
125. Li X, Yang J, Peng L, Sahin AA, Huo L, Ward KC, et al. Triple-negative breast cancer has worse overall survival and cause-specific survival than non-triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;161:279–87. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-4059-6>
126. Bonadio RC, Moreira OA, Testa L. Breast cancer trends in women younger than 40 years in Brazil. *Cancer Epidemiol.* 2022;78:102139. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102139>

**ANEXO A – Ficha de Registro de Tumor do Registro Hospitalar de Câncer**

NOME DA INSTITUIÇÃO		FICHA DE REGISTRO DE TUMOR	
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE			
01 - NÚMERO DO PRONTUÁRIO HOSPITALAR <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	03 - TIPO DE DOCUMENTO <input type="checkbox"/> 1- Cartão SUS <input type="checkbox"/> 2- CPF <input type="checkbox"/> 3- Identidade (RG) <input type="checkbox"/> 4- Título de eleitor <input type="checkbox"/> 5- PIS/PASEP <input type="checkbox"/> 6- Certidão de nascimento <input type="checkbox"/> 7- Outro <input type="checkbox"/> 9- Sem informação		
02 - NÚMERO DO DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO CIVIL <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>			
04 - NOME COMPLETO DO PACIENTE <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>			
05 - NOME COMPLETO DA MÃE <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>			
06 - SEXO <input type="checkbox"/> 1- Masculino <input type="checkbox"/> 2- Feminino	09 - LOCAL DE NASCIMENTO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	11 - ESCOLARIDADE NA ÉPOCA DA MATRICULA <input type="checkbox"/> 1- Nenhuma <input type="checkbox"/> 2- Fundamental incompleto <input type="checkbox"/> 3- Fundamental completo <input type="checkbox"/> 4- Nível médio <input type="checkbox"/> 5- Nível superior incompleto <input type="checkbox"/> 6- Nível superior completo <input type="checkbox"/> 9- Sem informação	12 - OCUPAÇÃO PRINCIPAL <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
07 - DATA DO NASCIMENTO <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	10 - RAÇA / COR DA PELE <input type="checkbox"/> 1- Branca <input type="checkbox"/> 2- Preta <input type="checkbox"/> 3- Amarela <input type="checkbox"/> 4- Parda <input type="checkbox"/> 5- Indígena <input type="checkbox"/> 9- Sem informação	13 - PROCEDÊNCIA (CÓDIGO DO IBGE) <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	
08 - IDADE NA DATA DA PRIMEIRA CONSULTA <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>			
ITENS DE LOCALIZAÇÃO DO PACIENTE			
14 - ENDEREÇO PERMANENTE <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>			
15 - BAIRRO DA RESIDÊNCIA <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>			
16 - CIDADE DA RESIDÊNCIA <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	18 - TELEFONE DE REFERÊNCIA <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	20 - CORREIO ELETRÔNICO PARA CONTATO <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	
17 - UNIDADE DA FEDERAÇÃO DA RESIDÊNCIA <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	19 - CEP DA RESIDÊNCIA <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>		
ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO			
21 - DATA DA 1ª CONSULTA NO HOSPITAL <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	23 - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ANTERIORES <input type="checkbox"/> 1- Sem diag./Sem trat. <input type="checkbox"/> 2- Com diag./Sem trat. <input type="checkbox"/> 3- Com diag./Com trat. <input type="checkbox"/> 4- Outros <input type="checkbox"/> 9- Sem informação	24 - BASE MAIS IMPORTANTE PARA O DIAGNÓSTICO DO TUMOR <input type="checkbox"/> 1- Clínica <input type="checkbox"/> 2- Pesquisa clínica <input type="checkbox"/> 3- Exame por imagem <input type="checkbox"/> 4- Marcadores tumorais <input type="checkbox"/> 5- Citologia <input type="checkbox"/> 6- Histologia da metástase <input type="checkbox"/> 7- Histologia do tumor primário <input type="checkbox"/> 9- Sem informação	
22 - DATA DO PRIMEIRO DIAGNÓSTICO DO TUMOR <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>			
ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO TUMOR			
25 - LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	28.a - ESTADIAMENTO CLÍNICO DO TUMOR (TNM) <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	29 - pTNM <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	
26 - TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR PRIMÁRIO <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	28.b - OUTRO ESTADIAMENTO (DIFERENTE DO TNM E IDADE ATÉ 18 ANOS) <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	30 - LOCALIZAÇÃO DE METÁSTASE A DISTÂNCIA <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	
27 - TNM <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>			

ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO PRIMEIRO TRATAMENTO

31 - CLÍNICA DO INÍCIO DE TRATAMENTO NO HOSPITAL

1  2

32 - DATA DO INÍCIO DO PRIMEIRO TRATAMENTO

ESPECÍFICO PARA O TUMOR, NO HOSPITAL

33 - PRINCIPAL RAZÃO PARA A NÃO REALIZAÇÃO DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO NO HOSPITAL

- 1- Recusa do tratamento
- 2- Tratamento realizado fora
- 3- Doença avançada, falta de condições clínicas ou — outras doenças associadas
- 4- Abandono do tratamento
- 5- Complicações de tratamento
- 6- Óbito
- 7- Outras razões
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

34 - PRIMEIRO TRATAMENTO RECEBIDO NO HOSPITAL

- 1- Nenhum
- 2- Cirurgia
- 3- Radioterapia
- 4- Quimioterapia
- 5- Hormonioterapia
- 6- Transplante de medula óssea
- 7- Imunoterapia
- 8- Outras
- 9- Sem informação

35 - ESTADO DA DOENÇA AO FINAL DO PRIMEIRO TRATAMENTO NO HOSPITAL

- 1- Sem evidência da doença (remissão completa)
- 2- Remissão parcial
- 3- Doença estável
- 4- Doença em progressão
- 5- Suporte terapêutico oncológico
- 6- Óbito
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

36 - DATA DO ÓBITO DO PACIENTE

37 - ÓBITO POR CÂNCER

- 1- Sim
- 2- Não
- 9- Ignorado

ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO PRIMEIRO TRATAMENTO

38 - CASO ANALÍTICO

- 1- Sim
- 2- Não

39 - INDICAÇÃO DE REALIZAÇÃO DE SEGUIMENTO

- 1- Sim
- 2- Não

ITEM DE IDENTIFICAÇÃO DO REGISTRADOR

40 - CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO DO REGISTRADOR

ITENS OPCIONAIS

41 - ESTADO CONJUGAL ATUAL

- 1- Solteiro
- 2- Casado
- 3- Viúvo
- 4- Separado judicialmente
- 5 - União consensual
- 9- Sem informação

42 - DATA DA TRIAGEM

43 - HISTÓRICO FAMILIAR DE CÂNCER

- 1- Sim
- 2- Não
- 9- Sem informação

44 - HISTÓRICO DE CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA

- 1- Nunca
- 2- Ex-consumidor
- 3- Sim
- 4- Não avaliado
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

45 - HISTÓRICO DE CONSUMO DE TABACO

- 1- Nunca
- 2- Ex-consumidor
- 3- Sim
- 4- Não avaliado
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

46 - ORIGEM DO ENCAMINHAMENTO

- 1- SUS
- 2- Não SUS
- 3- Veio por conta própria
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

47 - CLÍNICA DE ENTRADA DO PACIENTE NO HOSPITAL

48 - EXAMES RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO DA TERAPÊUTICA DO TUMOR

- 1- Exame clínico e patologia clínica
- 2- Exames por imagem
- 3- Endoscopia e cirurgia exploradora
- 4- Anatomia patológica
- 5- Marcadores tumorais
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

49 - LOCALIZAÇÃO PROVÁVEL DO TUMOR PRIMÁRIO

50 - LATERALIDADE DO TUMOR

- 1- Direita
- 2- Esquerda
- 3- Bilateral
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

51 - OCORRÊNCIA DE MAIS DE UM TUMOR PRIMÁRIO

- 1- Não
- 2- Sim
- 3- Duvidoso

52 - CUSTEIO DO DIAGNÓSTICO DO TUMOR NO HOSPITAL

- 1- Público (SUS)
- 2- Plano de saúde
- 3- Particular
- 4- Outros
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

53 - CUSTEIO DO TRATAMENTO DO TUMOR NO HOSPITAL

- 1- Público (SUS)
- 2- Plano de saúde
- 3- Particular
- 4- Outros
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

54 - CAUSA BÁSICA DA MORTE DO PACIENTE

ITENS COMPLEMENTARES

COMPLEMENTAR 1

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 2

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 3

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 4

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

ITENS COMPLEMENTARES

COMPLEMENTAR 5

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 6

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 7

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

DATA COMPLEMENTAR 1

DATA COMPLEMENTAR 2

DATA COMPLEMENTAR 3

