



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

IONE JAYCE CEOLA SCHNEIDER

**ESTUDO DE SOBREVIVÊNCIA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM SANTA
CATARINA**

FLORIANÓPOLIS

2008

IONE JAYCE CEOLA SCHNEIDER

**ESTUDO DE SOBREVIVÊNCIA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM SANTA
CATARINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, área de concentração Epidemiologia. Linha de pesquisa: Epidemiologia do Câncer.

Orientadora: Prof^a Dr^a Eleonora d'Orsi

FLORIANÓPOLIS

2008



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

**“ESTUDO DE SOBREVIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM
SANTA CATARINA”**

AUTORA: Ione Jayce Ceola Schneider

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A OBTENÇÃO DO
TÍTULO DE:

MESTRE EM SAÚDE PÚBLICA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: **Epidemiologia**

Prof. Dr. Marco Aurélio de Anselmo Peres

Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Saúde Pública

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr.ª Eleonora d'Orsi (UFSC)

(Presidente)

Prof. Dr. Emil Kupek (UFSC)

(Membro)

Prof. Dr.ª Maira Caleffi (FFECMPA)

(Membro)

Prof. Dr.ª Karen Glazer de A. Peres (UFSC)

(Suplente)

*Dedico a todas as mulheres que tiveram diagnóstico de câncer de mama,
em especial à minha mãe,
mulher de garra, que nunca se deixou abater,
demonstrando força e coragem sempre.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado força e eu nunca ter desanimado nesta trajetória!

Aos meus pais, Ivo e Leopoldina, que sempre acreditaram em mim, me incentivaram e estiveram ao meu lado nos momentos alegres e nos difíceis. Por todas às vezes que vocês deixaram de realizar sonhos pessoais, para que eu pudesse continuar com os meus estudos. Obrigada por todo amor de vocês!

À minha *Mestre* Eleonora, orientadora e amiga, por ter mostrado imensa dedicação na realização deste trabalho e compartilhado várias horas do seu tempo comigo. Por sempre ter acreditado que eu era capaz de realizar esta tarefa, desde o instante que nos conhecemos.

Ao meu irmão, Ivan, que compartilhou comigo todos os momentos deste Mestrado, e vários momentos da minha vida. Por sempre ter me ajudado quando eu precisei e por ser meu consultor em informática.

À minha prima, Mana, pela amizade, pela ajuda, pelos *happy hour*, pelas festas e pelas vezes que não pude ir.

À minha família por todos nossos almoços, jantares, cafés e conversas. Obrigada sempre acreditarem em mim.

Aos colegas do mestrado, alguns mais próximos, outros mais distantes. Em especial, as amigas Carla, Carolina, Fabiana, Andréia e Lacita, e ao amigo Juliano, por todos nossos momentos juntos.

Aos meus amigos da Climama, que me acolheram desde o início da minha carreira profissional, por terem me ajudado sempre, e entendido e me desculpado pelos dias em que as preocupações me deixaram desatenta e irritada.

Aos amigos e amigas que por várias vezes me distanciei, e mesmo assim, nunca se

esqueceram de mim, deixando a nossa amizade mais forte.

À Roberta e à Renate, e suas respectivas famílias, amigas que moram longe, que sempre me acolheram em suas casas, e entenderam que as visitas que as fiz nos dois últimos anos também foram a estudo.

À amiga Monique, por ser uma excelente professora de inglês, pela diversão nas aulas de francês e pela consultoria na tradução dos resumos.

À Prof.^a Marília Sá Carvalho, por ministrar o curso de Análise de Sobrevida, por seu amor as análises estatísticas e paciência ao ensinar o programa estatístico R.

Aos membros da banca, pelo tempo despendido e pelas sugestões que foram dadas desde a qualificação até a defesa. Em especial, à Dra Maira Caleffi, por aceitar ao convite e por sua luta no combate do câncer de mama.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Santa Catarina por toda dedicação.

Às registradoras do RHC do CEPON e do Hospital de Caridade, e à coordenação e funcionários do SIM/SC, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

Certeza

De tudo ficaram três coisas:

A certeza de que estamos sempre começando...

A certeza de que é preciso continuar...

A certeza de que seremos interrompidos antes de terminar.

Façamos da interrupção um caminho novo...

Da queda, um passo de dança...

Do medo, uma escada...

Do sonho, uma ponte...

Da procura, um encontro.

(Fernando Sabino)

SCHNEIDER, Ione Jayce Ceola. Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina. Florianópolis; 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública – área de concentração em Epidemiologia). Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A sobrevida geral após o diagnóstico de câncer de mama varia com as características do grupo estudado, do local do estudo e dos fatores biológicos.

OBJETIVOS: Definir a sobrevida geral em cinco anos e os fatores associados ao prognóstico de mulheres com câncer de mama de Santa Catarina (SC).

MATERIAIS E MÉTODOS: estudo de coorte histórico, realizado com dados de diagnósticos de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2002 dos Registros Hospitalares de Câncer do Centro de Pesquisas Oncológicas de SC e do Hospital de Caridade, Florianópolis/SC, e complementados com dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade de SC, até dezembro de 2007. O tempo de sobrevida foi calculado como o intervalo entre a data do diagnóstico (biópsia ou cirurgia) até a data do óbito ou final do acompanhamento (5 anos). As curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, utilizando o teste log-rank para comparação das curvas estratificadas. O efeito das co-variáveis foi estimado pelo modelo semi-paramétrico de riscos proporcionais, Modelo de Cox, com a análise de resíduos de Schoenfeld para avaliar se as co-variáveis do modelo final respeitam o princípio da proporcionalidade ao longo do tempo. Realizou-se a análise no R 2.5.0.

RESULTADOS: 1002 mulheres foram incluídas, e ocorreram 262 óbitos, e destes 235 por câncer de mama. A sobrevida geral após 5 anos foi de 76,2% (IC95% 73,6-78,9%). Foram variáveis associadas à sobrevida pelas curvas de Kaplan-Meier: faixa etária, raça/cor, escolaridade, tipo histológico, estágio clínico, diagnósticos e tratamentos anteriores e

tratamentos recebidos. Incluiu-se estas variáveis no modelo de Cox, permanecendo no modelo final, como fatores independentes: analfabetas (HR 3,64; IC 95% 1,33-9,96); estágio clínico III (HR 6,76; IC 95% 2,84-16,12) e estágio clínico IV (HR 17,46; IC 95% 7,28-41,84); tratamento com quimioterapia exclusiva (HR 2,56; IC95% 1,39-4,70), cirurgia, quimioterapia e radioterapia (HR 3,03; IC95% 1,65-5,58), outras combinações (HR 2,44; IC95% 1,17-5,10), comparadas à cirurgia e hormonioterapia (HR 1,00).

CONCLUSÕES: A sobrevida geral, em câncer de mama, mostrou-se melhor que em alguns estados brasileiros. O grau de instrução apresenta-se como forte influência na sobrevida, em que mulheres analfabetas apresentam pior prognóstico. As combinações de tratamento também são fatores independentes e influenciados por fatores biológicos. O diagnóstico em estádios avançados é um dos fatores mais importantes para pior sobrevida, e modificável através de campanhas de diagnóstico precoce e rastreamento mamográfico.

Descritores: Câncer de Mama; fatores associados; Análise de Sobrevida; Kaplan-Meier; Modelo de Cox.

SCHNEIDER, Ione Jayce Ceola. Survival analysis in breast cancer's women in Santa Catarina, Brazil. Florianópolis; 2008. Dissertation (Master's Program in Public Health – Epidemiology). Post-graduation Program in Public Health. Federal University of Santa Catarina.

ABSTRACT

BACKGROUND: Overall survival after breast cancer diagnosis is influenced by the characteristics study's group, the study's place and biological factors.

OBJECTIVES: Define overall survival in five-years and the associated factors with the prognosis of breast cancer's women in Santa Catarina, Brazil.

MATERIALS AND METHODS: this is a historic cohort study, with data from diagnoses from January 2000 to December 2002 from Registro Hospitalar de Cancer of the Centro de Pesquisas Oncológicas/SC and the Hospital de Caridade, both in south Brazil, and complemented with data from the Mortality Information System until December 2007. The time of survival was calculated as the range between the date of diagnosis (biopsy or surgery) until the date of death or end of monitoring (5 years). The survival curves were estimated by the Kaplan-Meier method, using the log-rank test for comparison of the curves stratified. The effect of co-variable model was estimated by the semi-parametric risk proportionate, Model Cox, with the Schoenfelder analysis of residuals to assess whether the co-variables of the final model respect the principle of proportionality over time. The analysis was made using R 2.5.0.

RESULTS: 1002 women were included, and 262 deaths occurred, this 235 by breast cancer. The overall survival after 5 years was 76.2% (CI 95% 73,6-78,9%). The following variables were associated with survival by the Kaplan-Meier curves: age, race/color, education, clinical stage, treatments received. This includes these variables in the model of Cox, remaining in

the final model, as independent factors: age until 30 years (HR: 3,09, CI 95% 1,25-7,67); illiterate (HR 3,70, CI 95% 1,44-9,55); staging III (HR 5,27, CI 95% 2,56-10,82) and staging IV (HR 14,07, CI 95% 6,81-29,06); treatment with chemotherapy alone (HR 1,95, CI 95% 1,12-2,40), surgery, chemotherapy and radiotherapy (HR 2,38, CI 95% 1,36-4,16), compared to surgery and hormonotherapy (HR 1,00). The Cox model variables respect the principle of proportionality over time ($p=0,25$).

CONCLUSIONS: The overall survival in breast cancer was better than other Brazilian states. The instruction presents itself as a strong influence on survival, where illiterate women have worse prognosis. The combinations of treatment are also factors independent and influenced by biological factors. The diagnosis in advanced stages is one of the most important factors for worse survival, and modifiable through campaigns of early detection and mammography screening.

Key-words: breast cancer; factors associated; survival analysis; Kaplan-Meier, Cox Model

APRESENTAÇÃO AOS LEITORES

A Dissertação intitulada de “Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina” foi desenvolvida no Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Santa Catarina, e está inserida na área de Epidemiologia, na linha de pesquisa de Epidemiologia do Câncer. A dissertação foi organizada de acordo com uma das possibilidades oferecidas pelo Programa, e encontra-se dividida da seguinte forma: a primeira parte contém o contexto e características do estudo; a segunda parte, o artigo científico; e a última parte, o glossário, apêndices e anexos.

A Parte I, Contexto e características do estudo, contém a introdução, o referencial teórico, objetivos e metodologia do estudo. Nesta parte estão apresentados dados sobre o câncer de mama no Brasil e no mundo, assim como informações da sobrevida após o diagnóstico da doença. Ainda nesta parte, encontram-se os objetivos e metodologia detalhados para a construção do estudo.

A Parte II é composta pelo artigo científico, escrito a partir dos resultados do estudo e a discussão destes. Este artigo será submetido à revista Cadernos de Saúde Pública, Qualis A Internacional da CAPES. A submissão do artigo é um dos requisitos do Programa para obtenção do Título de Mestre em Saúde Pública.

A Parte III compreende o Glossário, que contém as definições de alguns termos utilizados; os Apêndices, onde se encontram a descrição de todas as variáveis do estudo, inclusive as que não foram apresentadas no artigo, os gráficos com as curvas de sobrevida referentes a estas variáveis, a análise de resíduos de Schoenfelder referente à análise de Cox do artigo, o orçamento e cronograma do projeto; e por fim os anexos, que apresentam as normas de publicação para o artigo científico, a classificação TNM para o câncer de mama e a ficha de registro do tumor do RHC.

SUMÁRIO

LISTA DE GRÁFICOS	15
LISTA DE TABELAS	16
LISTA DE QUADROS	17
LISTA DE APÊNDICES	18
LISTA DE ANEXOS	19
LISTA DE ABREVIATURAS	20
PARTE I – CONTEXTO E CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO	21
1 INTRODUÇÃO	22
1.1 O Problema	22
1.2 Modelo Teórico	24
2 REFERENCIAL TEÓRICO	26
2.1 Acesso ao diagnóstico	26
2.2 Fatores sócio-econômicos e demográficos	27
2.3 Fatores Prognósticos	30

2.3.1	Classificação TNM	31
2.3.2	Tipo Histológico	32
2.3.3	Status dos receptores hormonais	33
2.4	Idade ao diagnóstico	34
2.5	Tratamentos para Câncer de Mama	36
2.6	Programas de Rastreamento Mamográfico	39
3	JUSTIFICATIVA	42
4	OBJETIVOS	43
4.1	Objetivo Geral	43
4.2	Objetivos Específicos	43
5	METODOLOGIA	44
5.1	Caracterização do estudo	44
5.2	População de estudo	44
5.3	Fontes dos dados para a realização do estudo	44
5.3.1	Variáveis dos bancos de dados utilizadas no estudo	46
5.4	Procedimentos de montagem do banco dados para estudo	50
5.5	Variáveis do banco final	53
5.5.1	Variável Dependente	58
5.6	Análise dos dados	59
5.7	Vieses	60
5.7.1	Viés de seleção	60

5.7.2	Viés de informação	61
5.7.3	Viés de latência	61
5.8	Aspectos financeiros	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		63
PARTE II – ARTIGO CIENTÍFICO		72
PARTE III – GLOSSÁRIO, APÊNDICES E ANEXOS		103
GLOSSÁRIO		104
APÊNDICES		108
ANEXOS		142

LISTA DE GRÁFICOS

<i>Gráfico 1 – Curva de Sobrevida Geral, com intervalo de confiança, SC, 2000-2002.</i>	115
<i>Gráfico 2 – Curva de Sobrevida estratificada por tamanho tumoral, SC, 2000-2002.</i>	116
<i>Gráfico 3 – Curva de Sobrevida estratificada por ano do diagnóstico, SC, 2000-2002.</i>	117
<i>Gráfico 4 – Curva de Sobrevida estratificada por diagnóstico e tratamento anteriores, SC, 2000-2002.</i>	118
<i>Gráfico 5 – Curva de Sobrevida estratificada por estágio clínico, SC, 2000-2002.</i>	119
<i>Gráfico 6 – Curva de Sobrevida estratificada por escolaridade, SC, 2000-2002.</i>	120
<i>Gráfico 7 – Curva de Sobrevida estratificada por estado civil, SC, 2000-2002.</i>	121
<i>Gráfico 8 – Curva de Sobrevida estratificada por etilismo, SC, 2000-2002.</i>	122
<i>Gráfico 9 – Curva de Sobrevida estratificada por faixa etária, SC, 2000-2002.</i>	123
<i>Gráfico 10 – Curva de Sobrevida estratificada por histologia, SC, 2000-2002.</i>	124
<i>Gráfico 11 – Curva de Sobrevida estratificada por histórico familiar, SC, 2000-2002.</i>	125
<i>Gráfico 12 – Curva de Sobrevida estratificada por lateralidade, SC, 2000-2002.</i>	126
<i>Gráfico 13 – Curva de Sobrevida estratificada por comprometimento linfonodal, SC, 2000-2002.</i>	127
<i>Gráfico 14 – Curva de Sobrevida estratificada por metástase à distância, SC, 2000-2002.</i>	128
<i>Gráfico 15 – Curva de Sobrevida estratificada por ocupação, SC, 2000-2002.</i>	129
<i>Gráfico 16 – Curva de Sobrevida estratificada por origem do encaminhamento, SC, 2000-2002.</i>	130
<i>Gráfico 17 – Curva de Sobrevida estratificada por raça/cor, SC, 2000-2002.</i>	131
<i>Gráfico 18 – Curva de Sobrevida estratificada por região de procedência, SC, 2000-2002.</i>	132
<i>Gráfico 19 – Curva de Sobrevida estratificada por tabagismo, SC, 2000-2002.</i>	133
<i>Gráfico 20 – Curva de Sobrevida estratificada por tipo de tratamento recebido SC, 2000-2002.</i>	134
<i>Gráfico 21 – Análise de Resíduos de Schoenfeld (Modelo 7 da Análise de Cox)</i>	136

LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1 – Chaves de blocagem do RecLink II</i> ⁸⁴	51
<i>Tabela 2 – Parâmetros das variáveis de relacionamento do RecLink II</i> ⁸⁴	52
<i>Tabela 3 – Variáveis do estudo, SC, 2000-2002.</i>	110
<i>Tabela 4 – Tabela dos Resíduos de Schoenfelder (Modelo 7 da Análise de Cox)</i>	137

LISTA DE QUADROS

<i>Quadro 1 – Modelo teórico do estudo</i>	25
<i>Quadro 2 – Variáveis em estudo</i>	54
<i>Quadro 3 – Aspectos financeiros do projeto</i>	139
<i>Quadro 4 – Cronograma de atividades do projeto</i>	141
<i>Quadro 5 – Tamanho do Tumor (T)</i>	149
<i>Quadro 6 – Linfonodos Regionais (N)</i>	149
<i>Quadro 7 – Metástases (M)</i>	150
<i>Quadro 8 – Estadiamento TNM do câncer de mama por agrupamentos</i>	150

LISTA DE APÊNDICES

<i>APÊNDICE A – Tabela descritiva das variáveis do estudo</i>	<i>109</i>
<i>APÊNDICE B – Curvas de sobrevivência das variáveis do estudo</i>	<i>114</i>
<i>APÊNDICE C – Análise de Resíduos de Schoenfeld</i>	<i>135</i>
<i>APÊNDICE D – Aspectos financeiros do projeto</i>	<i>138</i>
<i>APÊNDICE E – Cronograma do projeto</i>	<i>140</i>

LISTA DE ANEXOS

<i>ANEXO A – Normas da revista de publicação – Cadernos de Saúde Pública</i>	143
<i>ANEXO B – Classificação TNM para Câncer de Mama⁹¹</i>	148
<i>ANEXO C – Ficha de Registro do Tumor²¹</i>	151

LISTA DE ABREVIATURAS

CACON: Centro de Alta Complexidade em Oncologia

CNS: Conselho Nacional de Saúde

DO: Declaração de Óbito

HT: Hormonioterapia

IC 95%: intervalo de confiança de 95%

INCA: Instituto Nacional de Câncer

MS: Ministério da Saúde

OR: Odds ratio, razão de chances

QT: Quimioterapia

RCBP: Registro de Câncer de Base Populacional

RHC: Registro Hospitalar de Câncer

RR: Risco relativo

RxT: Radioterapia

SC: Santa Catarina

SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade

PARTE I – CONTEXTO E CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO

1 INTRODUÇÃO

1.1 O Problema

Segundo a Organização Mundial de Saúde ¹, mais de 11 milhões de pessoas terão o diagnóstico de câncer a cada ano. Estima-se que 16 milhões de casos serão diagnosticados no ano de 2020. O câncer causa 7,6 milhões de mortes a cada ano, cerca de 13% das mortes de todo o mundo. Aproximadamente 40% de todos os cânceres podem ser prevenidos.

Mais de 1,1 milhões de mulheres terão o diagnóstico de câncer de mama anualmente no mundo. Isto representa cerca de 10% de todos os novos casos e 23% dos casos de câncer em mulheres, sendo o mais prevalente. Cerca de 4,4 milhões de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, nos últimos 5 anos, estão vivas. Entretanto é a causa mais comum de morte relacionada ao câncer em todo o mundo ².

No Brasil, as estimativas para o ano de 2006 apontam que ocorrerão 472.050 casos novos de câncer. O número de casos novos de câncer de mama esperado é 48.930, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres. No Sul, desconsiderando os casos de tumores de pele não-melanoma, este tipo de câncer é o mais freqüente nas mulheres, com um risco estimado de 69 casos para cada 100 mil mulheres ³.

Entretanto para 2008, as estimativas apontam uma pequena redução no número geral de casos de câncer, com 466.730 novos casos. Estima-se o câncer de mama como o mais incidente entre as mulheres, com 49.400 casos. No Sul, estima-se a ocorrência de 67 casos a cada 100.000 mulheres, sendo o mais incidente desconsiderando os cânceres de pele não melanoma. Em Santa Catarina é esperado o diagnóstico de 1.610 novos casos de câncer de mama, com uma taxa de incidência de 52 casos por 100.000 mulheres ⁴.

No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama, no período de 1979 a 1998, sofreram elevação, cerca de 10 óbitos por 100 mil mulheres ⁵. Na população mundial, a mortalidade do câncer de mama está diminuindo, apesar da incidência estar aumentando ⁶. A diminuição da mortalidade pode ser devido às ações de saúde pública nesta área, como as ações de prevenção, de diagnóstico precoce e de atenção às pessoas com câncer ¹.

A sobrevida geral varia de acordo com as características da população e com o local do estudo. Na Finlândia, as taxas de sobrevida após 10 anos de diagnóstico variaram de 66% no grupo prévio à inclusão do rastreamento mamográfico, a 73% no grupo de rastreamento mamográfico ⁷. Na Austrália, a sobrevida em 5 anos foi de 84% nas mulheres diagnosticadas entre os anos de 1990 e 1994, e 74% nas mulheres diagnosticadas entre 1981 e 1984, esta diferença representou uma redução de morte de 39% ⁸. Na Suíça, a proporção de mulheres que sobreviveram 5 anos após o diagnóstico foi de 69% nas que foram diagnosticadas entre 1988 e 1992, e de 73% nas mulheres diagnosticadas entre 1993 e 1997 ⁹. Na Itália, a sobrevida geral em 5 anos variou de 89% a 91% entre os vários grupos etários com mulheres até 69 anos, sem diferença significativa entre eles ¹⁰.

No Brasil, a sobrevida geral em mulheres com diagnóstico de câncer de mama varia de acordo com os Estados, por exemplo, no Rio Grande Sul a sobrevida geral em 5 anos foi de 87,7% ¹¹, no Rio de Janeiro, foi de 75% ¹², no Pará, de 61% ¹³, e em Goiás, de 57% ¹⁴.

Os fatores sócio-econômicos, método de diagnóstico, estadiamento, tipo histológico, diferenciação tumoral, *status* do receptor estrogênio, cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, quimioterapia são fatores relacionados com o risco de morte por câncer de mama ¹⁰, assim como a idade ao diagnóstico ¹⁵.

Diante do exposto, em Santa Catarina, qual a sobrevida geral em 5 anos das mulheres após o diagnóstico de câncer de mama? Quais os fatores que influenciam na sobrevida destas mulheres?

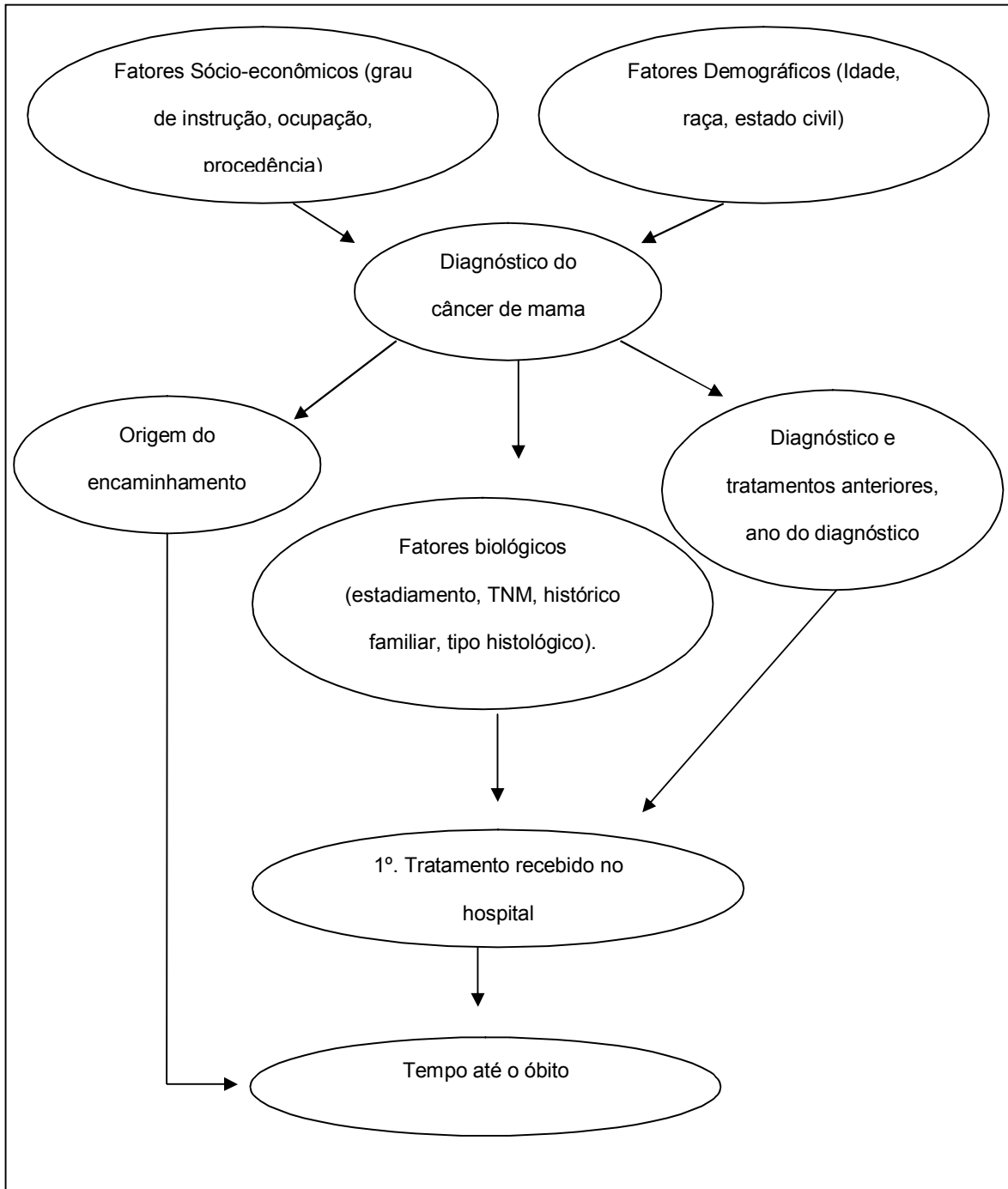
1.2 Modelo Teórico

O diagnóstico de câncer é influenciado por vários fatores sócio-econômicos e demográficos. Os fatores sócio-econômicos apresentam grande relevância, pois mulheres atendidas em serviços públicos apresentam dificuldade de conseguir exames, apresentando um retardo ao diagnóstico. Entre os fatores demográficos, a idade é de extrema importância, pois as campanhas de diagnóstico precoce não abrangem as mulheres abaixo dos 50 anos.

Na análise dos dados das mulheres da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), verificou-se que, entre as mulheres de 50 a 69 anos, 42,5% haviam realizado mamografia há dois anos ou menos, 8,2% há três anos ou mais e 49,3% nunca tinham realizado mamografia. Quanto maior a renda e a escolaridade maior a frequência de realização da mamografia ¹⁶.

Em Santa Catarina, existem alguns serviços de saúde públicos para o tratamento de câncer, os serviços de alta complexidade. As mulheres com diagnóstico de câncer normalmente são encaminhadas a estes serviços. Dependendo dos tratamentos anteriores e dos fatores biológicos, será definido o tratamento recebido no serviço de referência. A origem do encaminhamento está sendo estudada para avaliar o acesso ao diagnóstico. O ano do diagnóstico está sendo estudado para observar se houve alguma alteração anual em relação ao diagnóstico ou tratamento.

Quadro 1 – Modelo teórico do estudo



2 REFERENCIAL TEÓRICO

Para a construção do referencial teórico deste estudo foi realizada uma pesquisa na base de dados Medline e Scielo, com os descritores, em inglês, “*breast cancer*” and “*survival*”, e em português, “câncer de mama” e “sobrevida”, respectivamente.

2.1 Acesso ao diagnóstico

Um dos mais importantes fatores para a sobrevivência é o diagnóstico precoce. No Brasil, a maioria dos casos de câncer de mama é diagnosticada em estágios avançados (III e IV) ¹⁷, sendo este um dos motivos pelo qual as taxas de mortalidade continuam elevadas ³. Uma das causas no retardo do diagnóstico pode ser o reflexo da inexistência de uma política consistente de controle da doença através do diagnóstico precoce, que tem na mamografia o seu instrumento fundamental ¹⁸.

A rede de Assistência Oncológica, coordenada pelo Instituto Nacional do Câncer, tem por objetivo reduzir a incidência e mortalidade causada pelo câncer no Brasil. A organização das redes assistenciais hierarquizadas e regionalizadas foi uma das estratégias adotadas para garantir a ampliação do acesso aos serviços e à integralidade da assistência. Assim foram criados os Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), que atuam na prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento ¹⁹.

Os CACONs são hospitais que possuem as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer ²⁰.

Outra obrigação dos CACONs, por oferecerem assistência especializada e integral aos pacientes com câncer, é a de dispor e manter em funcionamento o Registro Hospitalar

de Câncer (RHC), informatizado ^{20, 21}, segundo os critérios técnico-operacionais estabelecidos e divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer ²².

Estes centros são classificados como CACON I, II e III de acordo com a complexidade envolvida. Os CACONs III possuem todos os serviços e equipamentos próprios necessários para o tratamento integral de todos os tipos de câncer ²¹.

No diagnóstico do câncer de mama, a atual prioridade recomendada pelo Instituto Nacional do Câncer ^{3, 23}, é a realização do exame clínico da mama em mulheres que procuram o sistema de saúde por qualquer razão, especialmente àquelas na faixa etária de maior risco. Os mamógrafos disponíveis devem ser utilizados, prioritariamente, no diagnóstico de mulheres com alterações prévias no exame clínico.

No Estado de Santa Catarina no ano de 2000, estavam credenciados seis CACONs dos diferentes níveis: quatro em Florianópolis, um em Joinville e outro em Blumenau. Este número de CACONs foi classificado como insuficiente para assegurar o acesso necessário às mulheres para pesquisa de alterações mamárias diagnosticadas pelo exame clínico ²⁴.

2.2 Fatores sócio-econômicos e demográficos

Alguns achados epidemiológicos indicam que a incidência e sobrevida de câncer de mama são influenciadas por fatores sócio-econômicos e demográficos.

O nível sócio econômico reflete no prognóstico a consequência das dificuldades de acesso aos programas de prevenção e aos cuidados médicos que as classes sociais menos favorecidas encontram mesmo nos países mais desenvolvidos, sendo os casos diagnosticados em uma fase avançada da doença ¹⁸.

Na Suécia, que apresenta um sistema de saúde com acesso igual a todos, mulheres com diagnóstico de câncer de mama e alto nível sócio-econômico apresentam melhor prognóstico. Mulheres com baixo nível sócio-econômico têm mais risco de morte devido ao câncer de mama comparado às mulheres com alto nível sócio-econômico. Estes benefícios

foram mais pronunciados em mulheres com menos de 50 anos ao diagnóstico ²⁵.

Uma meta-análise de sobrevida em câncer de mama ajustada pelos fatores sócio-econômicos entre as americanas ²⁶, demonstrou que as mulheres afro-americanas têm pior sobrevida. Este caráter de pior prognóstico pode ocorrer porque as mesmas têm desvantagens sócio-econômicas e precários cuidados de saúde.

Uma análise de sobrevida entre mulheres americanas da área metropolitana de Detroit notou que há uma interação entre raça e idade. As afro-americanas com menos de 50 anos de idade ao diagnóstico tinham pior sobrevida em relação às caucasianas. O *status* sócio-econômico estratificado destas mulheres foi umas das variáveis que apresentou diferença na sobrevida ²⁷.

Mulheres afro-americanas têm pior sobrevida em comparação às mulheres americanas brancas, controlando por seguro saúde e com acesso a saúde aparentemente igual. As mulheres afro-americanas apresentam características tumorais com pior prognóstico, e mesmo após ajuste para as características tumorais as diferenças de sobrevida se mantêm ²⁸, demonstrando que o efeito da raça/cor parece estar mais associado à combinação de fatores sociais e biológicos ^{28, 29}.

As mulheres da raça/cor branca apresentam uma incidência maior de câncer de mama, enquanto as mulheres da raça/cor negra apresentam uma maior taxa de mortalidade pelo mesmo tipo de câncer. Ao comparar mulheres da raça/cor negra com mulheres da raça/cor branca, as primeiras têm uma sobrevida pior a partir do momento que o diagnóstico é realizado. Em mulheres da raça/cor negras, o diagnóstico em estadiamento localizado quando a doença pode ser facilmente tratada é menos comum, sendo diagnosticadas mais comumente com doença regional ou com metástase à distância ³⁰.

Entretanto a sobrevida relativa em cinco anos é menor em mulheres da raça/cor negras do que nas brancas, mesmo estratificando por estadiamento ao diagnóstico. Estas disparidades podem resultar de iniquidades no acesso aos serviços de saúde e respectiva qualidade destes serviços, no que diz respeito à qualidade dos cuidados de saúde e ainda diferenças no estadiamento. A contribuição destes fatores, individualmente ou

coletivamente, promovem esta diferença de sobrevida ³⁰. As disparidades, que resultam no estadiamento em fases avançadas ao diagnóstico, parecem ser multifatoriais ³¹.

Entretanto, as desvantagens de sobrevida persistem quando mulheres da raça/cor negras participam em estudos clínicos dirigidos para câncer de mama. Os resultados sugerem que a raça/cor negra pode ser associada com características genéticas e metabólicas que influenciam o câncer de mama ²⁶.

O estado civil também pode influenciar a sobrevida em câncer de mama. Em estudo com mulheres acima de 65 anos, as mulheres não casadas foram mais comumente diagnosticadas em estágios avançados da doença e recebem tratamento da doença diferente das mulheres casadas; mesmo controlando estes fatores, as não casadas apresentam um risco aumentado de morte comparado às casadas ³².

No Brasil, esta associação também foi testada em alguns estudos. No Pará, a associação entre estado civil e sobrevida geral em 5 anos não foi observada, mas as mulheres não casadas tiveram uma sobrevida pouco melhor que as mulheres casadas ³³. Em Goiânia (GO), a associação entre sobrevida geral em 5 anos e estado civil mostrou-se significativa, onde as mulheres que se declararam solteiras tiveram uma sobrevida melhor que as casadas ¹⁴.

O nível educacional também está associado à sobrevida de câncer de mama. Na Suécia, mulheres com nível superior tiveram um aumento de 40% de sobrevida ao serem comparadas com mulheres com menos de 9 anos de escolaridade ³⁴. Ainda na Suécia, numa análise de Cox ajustada por idade, ano do diagnóstico, paridade, idade do primeiro parto, local de residência, e histórico familiar de câncer, as mulheres com nível superior foram diagnosticadas com tumores *in situ* e foram associadas com melhor sobrevida que mulheres com menos de 9 anos de escolaridade ³⁵.

Estudo realizado com dados do INCA (RJ) mostrou diminuição do risco de óbito com o aumento da escolaridade, com uma redução do risco, na análise não ajustada, de 82% para as mulheres de nível superior comparadas às analfabetas ¹². Em Goiânia, mulheres com mais de 11 anos de estudo tiveram uma sobrevida em 5 anos melhor que mulheres

com menos de 11 anos de estudo, diferença esta significativa ¹⁴.

Estudo realizado em Botucatu, também mostrou que a escolaridade é fator importante para o diagnóstico do câncer de mama. Observou-se que as mulheres com nove anos de estudo ou mais foram expostas com maior freqüência a exame clínico das mamas do que as mulheres que estudaram por até quatro anos. Também se percebeu que as mulheres com nove anos de estudo ou mais referiram uma freqüência maior de mamografia do que aquelas que estudaram por até quatro anos. As mulheres mais jovens e as com maior grau de estudo eram as mais bem informadas quanto à periodicidade de realização de auto-exame das mamas ³⁶.

2.3 Fatores Prognósticos

Os fatores prognósticos do câncer de mama apresentam importante papel na sobrevida. Estes fatores foram categorizados pelo Colégio Americano de Patologistas, em 1999, nas seguintes categorias: categoria I, fatores que comprovadamente são fatores prognósticos importantes e usados na conduta clínica; categoria II, fatores que têm sido estudados biologicamente e clinicamente, mas ainda não totalmente validados e categoria III, fatores em que o valor prognóstico não foi estudado suficientemente ³⁷.

Os fatores prognósticos a serem descritos serão os constantes na Categoria I ³⁷, que incluem a classificação TNM e o tipo histológico. O *status* dos receptores hormonais será descrito devido à sua importância para a prescrição de hormonioterapia para tratamento do câncer de mama, mas esta informação não está disponível no banco de dados. A contagem de figura mitótica e o grau histológico também não serão abordados neste estudo, pois estes dados não estão disponíveis no banco de dados utilizado.

2.3.1 Classificação TNM

O sistema TNM para o estadiamento do câncer promove um método que é útil clinicamente. Este sistema tem a capacidade de estimar o prognóstico e orientar o tratamento.

A sobrevida geral de mulheres com câncer de mama é correlacionada com o estágio clínico ao diagnóstico^{38, 39}. Esta variação é de 95,8% em mulheres com estágio I a 26,8% em mulheres com estágio IV⁴⁰. A sobrevida relativa em 10 anos foi de 95%, para estágio 0; 88% para o estágio I; 66% para o estágio II, 36% para o estágio III e 7% para o estágio IV⁴¹.

Em Santa Maria (RS), a sobrevida geral em 5 anos para mulheres em estágio I foi de 97%, estágio IIa foi de 96%, estágio IIb 73%, estágio III 73% e estágio IV, 57%¹¹.

As taxas de sobrevida em 5 anos são fortemente associadas com o tamanho tumoral e comprometimento linfonodal. Após ajuste para tamanho do tumor e comprometimento linfonodal, mulheres diagnosticadas no início da década de 1990 tiveram uma redução de 25% da mortalidade comparadas às mulheres com diagnóstico em anos anteriores. Isto sugere redução global de risco para as mulheres diagnosticadas na década de 1990 devido à melhora do tratamento, mas também (aproximadamente um terço) pode ser atribuída ao menor tamanho tumoral e menor envolvimento linfonodal⁸.

Estudando isoladamente os fatores que compõem o estágio clínico, o tamanho tumoral é fator independente na sobrevida⁴²⁻⁴⁶. Mulheres com tumores menores que 20 mm de diâmetro no diagnóstico apresentam melhor sobrevida em 10 anos (88%) comparados com 20-39 mm (65%) e com tumores maiores que 39 mm (57%) ($p < 0,001$)⁴⁵.

Ao comparar mulheres com linfonodo negativo às mulheres com linfonodos positivos, estas tiveram um significativo aumento do risco de mortalidade por câncer de mama (1 a 3 linfonodos: RR: 2,55, IC 95%: 1,45 – 4,49; mais de 3 linfonodos: RR: 4,65, IC 95%: 2,65 – 8,15)⁴⁵.

Em estudo na cidade do Rio de Janeiro (RJ), a taxa de sobrevida para mulheres com linfonodo positivo foi de 64% e nas com linfonodo negativo foi de 84% ¹².

O efeito do estágio agindo na sobrevida pode ser devido, principalmente nas pacientes com doença avançada, ao fato do tempo de curso da doença ser mais curto do que as outras mulheres com doença local ou regional ²⁹.

Além de ser fator importante para o prognóstico, o tamanho tumoral no momento do diagnóstico é fator determinante na indicação do tratamento conservador, além de se constituir ainda, nos casos de pacientes com ausência de comprometimento metastático dos linfonodos, no melhor preditor de recidiva da doença. Quanto maior o tamanho do tumor, maiores são as chances da existência de comprometimento metastático dos linfonodos loco-regionais. O conhecimento da condição dos linfonodos axilares ainda se constitui na mais importante das informações prognósticas ¹⁸.

2.3.2 Tipo Histológico

Os tipos histológicos do câncer de mama são bem estabelecidos ⁴⁷. A presença de tipos especiais de câncer de mama (tubular, apócrino, cribriforme, papilar e mucinoso), seja na forma completa ou clássica, e o reconhecimento dos tipos de carcinoma têm importância na evolução clínica e se constituem como forte indicador de sobrevida ⁴⁸.

Em um estudo analisando a sobrevida relativa em 5 anos estratificada por tipos histológicos, os resultados foram de 66% para carcinoma ductal infiltrante, lobular associado a carcinoma, comedocarcinoma, carcinoma medular, e outros carcinomas; 95% para os tipos especiais; e 27% para os casos sem confirmação histológica ⁴⁹.

Outro estudo, mostrou que a sobrevida em 5 anos foi de 79,8% entre os tipos histológicos ductais e 89,6% entre os demais tipos ($p < 0,001$) ⁴⁰.

Os tumores multifocais não têm efeito significativo na sobrevida geral o que pode ser explicado por outros fatores prognósticos ⁵⁰.

É recomendado que todos os pacientes com câncer *in situ* sejam tratados. Embora a porcentagem exata de casos de câncer *in situ* detectados por mamografia que progrediriam para câncer invasivo seja desconhecida, dados de rastreamento mamográfico sugerem que a maioria deles progrediria. As opções de tratamento incluem tumorectomia com radioterapia ou mastectomia, seguidos de tamoxifeno ⁵¹.

2.3.3 Status dos receptores hormonais

O conhecimento da condição dos receptores hormonais, em especial o receptor de estrogênio, possuem seu papel como um importante elemento na avaliação clínica após o diagnóstico do câncer de mama. Observa-se que as pacientes com receptores hormonais positivos tendem a apresentar uma sobrevida maior que aquelas com receptores negativos ¹⁸.

Os receptores hormonais são predominantemente indicadores de resposta à terapia endócrina, mas nem todos os tumores expressam receptores hormonais detectáveis. Sendo assim, os tumores são classificados em endócrino responsivos (positivos), resposta endócrina incerta (<10% das células positivas) e endócrino não-responsivos (negativos) ⁶. Os receptores estrogênio e progesterona são fatores preditivos e prognósticos no câncer de mama, indicando uma diferenciação tumoral ⁵².

A presença de receptores estrógeno e progesterona no câncer de mama invasivo são consideradas fator prognóstico e preditivo. É possível que a presença destes receptores sejam preditivos de um tumor mais indolente, com crescimento mais lento e maior tempo até a recorrência ³¹.

A sobrevida em 5 anos estimada para mulheres com tumor receptor estrogênio positivo foi de 85% comparado com 72% para mulheres com tumores receptor estrogênio negativo ⁵³. Em outro estudo, a sobrevida das pacientes com receptor estrógeno positivo foi estatisticamente maior que as de estrógeno negativo ⁵⁴.

Em um estudo comparando a sobrevida geral em mulheres com câncer de mama de 1992 à 1998, conclui que em pacientes receptor estrogênio positivo houve um aumento na sobrevida geral de 75,4% para 77,5% e nas receptores progesterona positivo houve um aumento de 65,0% para 67,7%⁵⁵.

A sobrevida também varia com a porcentagem de expressão dos receptores. Baixa porcentagem de estrogênio e progesterona é associada com menor sobrevida. Mulheres com receptor estrógeno negativo tiveram sobrevida em 5 anos de 70,6%, comparado com 83,3% nas mulheres com baixa expressão (menor que 75%) e 90,2% nas mulheres com forte expressão (maior que 75%)⁴⁰.

Também se observa que o risco de morte por câncer de mama é mais elevado entre mulheres com receptores estrógeno positivo e progesterona negativo, estrógeno negativo e progesterona positivo e estrógeno e progesterona negativos comparados com estrógeno e progesterona positivos⁵⁶.

2.4 Idade ao diagnóstico

A idade ao diagnóstico é um fator controverso na literatura quanto à sua influência na sobrevida geral.

A idade ao diagnóstico inferior a 40 anos é um fator prognóstico independente de qualquer outro fator na sobrevida, inclusive do tamanho tumoral e do *status* linfonodal. A idade é um fator que deve ser considerado no tratamento destas mulheres, ao terem o diagnóstico de câncer de mama⁴⁵.

O diagnóstico de câncer de mama em mulheres com menos de 50 anos é relativamente incomum, entretanto, 15-25% dos casos diagnosticados são em mulheres nestas idades¹⁰.

O pior prognóstico está reservado ao grupo de mulheres com idade igual ou inferior a 35 anos e àquelas com mais de 75 anos de idade. Em relação à sobrevida, o grupo de

mulheres com idade entre 45 e 49 anos possuem o menor risco de óbito ¹⁸.

Burns et al ⁵⁷, em 1979, ao analisar a sobrevida em 5 anos de mulheres com câncer de mama, encontraram que mulheres com idade entre 40 e 59 anos de idade tinham as melhores taxas de sobrevida (79%), enquanto que as mulheres com idade abaixo de 40 anos, tiveram as piores taxas (65%). Devido ao pequeno número de mulheres abaixo de 40 anos de idade não houve diferença estatística significativa entre os grupos, mas este grupo tinha proporcionalmente o maior número de mulheres com envolvimento dos linfonodos axilares (3 ou mais linfonodos).

As mulheres com diagnóstico de câncer de mama até os 39 anos têm a pior taxa de sobrevida, e as mulheres com idade entre 40 a 49 anos, a melhor sobrevida. A inclusão de mulheres com menos de 40 anos ao diagnóstico no grupo de mulheres de 40 a 49 anos, pode fornecer uma falsa impressão de alta sobrevida entre o grupo de mulheres jovens ao diagnóstico, definido como mulheres com idade inferior a 50 anos ⁴⁵.

Han et al ⁵⁸, encontraram que a sobrevida geral entre mulheres com idade menor de 35 anos ao diagnóstico é significativamente pior que nas mulheres mais de 35 anos ($p < 0,002$). A taxa de sobrevida geral em 5 anos foi 80% entre as mulheres com menos de 35 anos e 88,5% entre as com mais de 35 anos.

O efeito da idade mostrou-se como fator independente de sobrevida em mulheres com idade inferior a 35 anos ao diagnóstico comparado com mulheres de 35 a 50 anos e acima de 50 anos ($p < 0,03$) ⁵⁹.

Em Genova, não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida entre mulheres com câncer de mama. Analisando a sobrevida geral de acordo com a idade, mulheres com idade menor ou igual a 35 anos a sobrevida foi de 91% (IC 95%: 83-99%), em mulheres de 36 a 49 anos foi de 90% (IC 95%: 87-92%) e em mulheres de 50 a 69 anos foi de 89% (IC 95%: 88 a 91%). Os autores concluíram que dependendo da atenção em saúde oferecida às mulheres jovens com câncer de mama, a sobrevida das mesmas não difere dos outros grupos ¹⁰.

A diferença de sobrevida também é percebida entre mulheres acima dos 50 anos.

Mulheres com idade ao diagnóstico de 75 a 84 anos têm pior sobrevida comparadas às mulheres com idade de 50 a 69 anos, ajustada por estágio clínico⁶⁰. Isto também foi percebido em mulheres com mais de 80 anos que tiveram baixa sobrevida, mesmo controlando por estadiamento, grau nuclear, *status* sócio-econômico, e período do diagnóstico. Este dado pode refletir a decisão de restrição de tratamento devido às grandes comorbidades⁴⁰.

Em geral, mulheres jovens com diagnóstico de câncer de mama tem uma forma de doença mais agressiva^{10,29}, embora não existam programas de rastreamento da doença em mulheres com menos de 40 anos, tornando-se mais difícil o diagnóstico da doença local²⁹.

Mulheres com idade menor de 35 anos tem alto risco de recorrência e mortalidade e está recomendada quimioterapia adjuvante independente do estadiamento⁶.

Em Santa Maria (RS), a idade média das pacientes foi de 54 anos (amplitude 21 a 89 anos). Entre as pacientes submetidas a cirurgia, 55,1% tinham idade igual ou acima de 51 anos e 16,3% tinham idade inferior a 40 anos. Entretanto, a idade não mostrou significância estatística na análise de sobrevida¹¹. Em estudo no Rio de Janeiro (RJ), a idade não apresentou diferença para o risco de óbito, mas mulheres abaixo de 40 anos tiveram um risco maior que as demais faixas etárias¹². Em estudo em Goiânia (GO), a idade também não foi significativa para a sobrevida em 5 anos. A menor probabilidade de sobrevida em 5 anos foi encontrada no grupo de mulheres de 45 a 54 anos e a maior no grupo de mulheres de 65 a 74 anos¹⁴. Em Belém (PA), as maiores sobrevidas foram observadas em mulheres de 20 a 59 anos, e a menor nas mulheres acima de 60 anos¹³.

2.5 Tratamentos para Câncer de Mama

Considerando o tamanho tumoral, o estadiamento e outras características, bem como as preferências do paciente, o tratamento pode incluir tumorectomia (cirurgia que remove o tumor com margens livres) ou mastectomia (cirurgia que remove a mama) com a

remoção de alguns dos linfonodos axilares (para o estadiamento). Também pode envolver radioterapia, quimioterapia (antes ou depois da cirurgia), hormonioterapia ou terapia biológica. Dois ou mais métodos são freqüentemente usados em combinação ⁵¹.

O tratamento cirúrgico do câncer de mama promove tratamento loco-regional da doença por ressecção apropriada segundo alguns princípios oncológicos. O tipo e a extensão da cirurgia dependem do estágio da doença ⁶¹. A cirurgia conservadora da mama é o tratamento de escolha para tumores pequenos, sugerindo melhor sobrevida que a mastectomia, usada em situações que apresentam tumores com maior extensão ⁶².

Pacientes que eram presumidamente estágio I e não foram selecionadas para dissecação axilar tiveram pobre sobrevida. As diferenças de sobrevida foram reportadas por diferentes grupos de tratamentos estratificado por estadiamento ⁴¹.

A radioterapia pós-operatória em câncer de mama reduz substancialmente o risco de recorrência locoregional, tanto após a cirurgia conservadora da mama e mastectomia, pois pode prevenir uma disseminação secundária ⁶³. De acordo com *NIH Consensus Conference* de 2000, a radioterapia está indicada para todas as pacientes com cirurgia conservadora e para as pacientes submetidas à mastectomia que preencham um dos seguintes critérios: tumor maior que 5 cm ou que invade pele ou músculo; mais que 3 linfonodos positivos; linfonodos com extravasamento extracapsular ¹⁵.

Em pacientes que receberam tratamento sistêmico, a adição da radioterapia mostrou resultados benéficos com redução da chance de morte por câncer (OR=0,83, IC95%: 0,74 a 0,94) ⁶⁴.

A seleção do tratamento sistêmico (quimioterapia e hormonioterapia) é baseado nas informações mensuradas no diagnóstico ou na cirurgia, e na ausência de terapia adjuvante. Estas informações estão associadas com taxa de recorrência, taxa de morte ou outro efeito clínico ¹⁵.

A quimioterapia mostra aumento da sobrevida geral e da sobrevida livre de doença em mulheres pré-menopausa e pós-menopausa com idade inferior a 70 anos com linfonodo positivo ou negativo. A administração de quimioterapia está indicada na maioria das

mulheres com metástase em linfonodos ou com câncer de mama maior que 1 cm de diâmetro (ambos linfonodo positivo e negativo). Para mulheres com linfonodo negativo menor de 1 cm de diâmetro, a decisão do tratamento quimioterápico deve ser individualizada. A indicação de regimes quimioterápicos para mulheres com mais de 70 anos deve ser individualizada, pois as comorbidades associadas aos efeitos citotóxicos devem ser avaliadas ¹⁵.

Em tumores maiores que 3 cm pode ser indicado o uso da quimioterapia pré-operatória, possibilitando realização de cirurgias conservadoras e melhorando o prognóstico destas mulheres ⁶⁵.

A hormonioterapia deve ser indicada na presença de receptores hormonais, diagnosticados por imunohistoquímica do tecido tumoral, independente da idade, *status* menopausal, envolvimento dos linfonodos axilares ou tamanho tumoral ¹⁵.

A hormonioterapia é utilizada para prevenir que as células tumorais residuais recebam estimulação do hormônio estrógeno. A estimulação do estrógeno ocorre primeiramente em tumores que contenham a proteína de receptores hormonais. A privação do estrógeno pode ser obtida através do bloqueio dos receptores com o uso de drogas, como tamoxifeno; supressão da síntese do estrógeno através da administração dos inibidores da aromatase em mulheres pós-menopausadas ou utilização dos agonistas do hormônio conversor do hormônio luteinizante (LHRH); ou irradiação ou ablação ovariana ¹⁵.

A quimioterapia e a hormonioterapia têm mostrado impacto na sobrevida das mulheres com câncer de mama como tratamento adjuvante ¹⁵.

As quedas nas taxas de mortalidade observadas no Canadá e EUA, bem como em alguns países da Europa, são provavelmente atribuídas aos avanços na terapia, incluindo o uso de tamoxifeno e a terapia adjuvante, e também o papel do rastreamento mamográfico ⁶⁶.

2.6 Programas de Rastreamento Mamográfico

A detecção precoce da neoplasia é a única forma de diminuir suas taxas de morbidade e de mortalidade ³⁶. O rastreamento mamográfico é um método para detecção precoce do câncer de mama ⁶⁷.

A mamografia é considerada o método mais eficiente para detecção precoce do câncer, devendo ser feita anualmente. A sensibilidade diagnóstica deste procedimento varia dependendo da idade da paciente, da densidade da mama, do tamanho, da localização e do aspecto mamográfico do tumor ³⁶.

O método de detecção é um importante fator prognóstico para a sobrevida em câncer de mama, mesmo depois de ajustado pelas características tumorais. Pacientes com diagnóstico de câncer nos anos de intervalo do rastreamento tiveram 39% mais chance de óbito por câncer de mama que as mulheres detectadas no rastreamento, por apresentarem casos mais agressivos ⁶⁸.

Ao se utilizar este método de detecção em mulheres entre 40 e 79 anos há uma redução subsequente nas taxas de mortalidade por câncer de mama ⁶⁷.

Os cânceres de mama detectados por rastreamento são menores, em estádios mais iniciais, sendo a sobrevida em 10 anos melhor, com melhor prognóstico ⁶⁹.

Na Finlândia, a sobrevida de pacientes com câncer de mama foi de 66% nas mulheres diagnosticadas antes do rastreamento mamográfico e 73% nas mulheres diagnosticadas pelo rastreamento mamográfico após 10 anos de acompanhamento. Metade dos cânceres diagnosticados pelo rastreamento foi estágio I e a proporção de estágio III encontrada foi quase nula ⁷.

Os tumores detectados por rastreamento mamográfico, nos Estados Unidos, foram cerca da metade do tamanho dos diagnosticados por exame físico (1,5 cm versus 2,9 cm) e menos provável de serem linfonodos positivos (16% versus 42%). Das mulheres que tiveram

o diagnóstico por rastreamento, 28% necessitaram quimioterapia, comparadas a 56% das detectadas por exame físico. Ainda, das detectadas por rastreamento, a maioria fez cirurgia conservadora (58%), contra somente 32% daquelas detectadas por exame físico. Depois dos dados ajustados, as mulheres que tiveram o diagnóstico por exame físico tiveram aproximadamente três vezes mais chance de serem tratadas com quimioterapia e chance de 2,5 vezes maior serem tratadas com mastectomia ⁷⁰.

Na Suécia, o *status* sócio-econômico tem grande impacto na sobrevida em regiões sem rastreamento mamográfico, indicando que os programas de rastreamento mamográfico podem ajudar a reduzir as diferenças sociais na sobrevida do câncer de mama ²⁵.

A detecção do câncer de mama em fases iniciais propicia o tratamento com cirurgias conservadoras, associadas ou não a radioterapia e agentes anti-estrogênicos reduzindo substancialmente o custo do tratamento ⁷¹.

A detecção nas fases avançadas necessita de terapias mais agressivas, aumentando consideravelmente os custos e a morbidade, pois há necessidade de cirurgias radicais, maior quantidade de exames para o estadiamento da doença, maior permanência hospitalar, radioterapia e quimioterapia ⁷¹. O tratamento de duas a quatro mulheres com câncer de mama avançado pode ser equivalente ao custo do rastreamento de 1.000 mulheres ⁷¹.

Muitos fatores necessitam ser considerados pelas mulheres quando decidem sobre o rastreamento mamográfico. Os potenciais benefícios incluem decréscimo da mortalidade por câncer de mama. No caso de diagnóstico de câncer de mama por rastreamento há a oportunidade de realizar um cirurgia conservadora e diminuição da probabilidade de necessitar de quimioterapia e de suas comorbidades ⁷⁰. Os potenciais danos associados ao rastreamento mamográfico incluem ansiedade, a despesa da mamografia e as morbidades associadas às biópsias para as mamografias falso-positivas ⁷⁰.

Apesar de existirem controvérsias sobre o impacto do rastreamento mamográfico sobre a mortalidade pelo câncer de mama, os custos econômicos mostram que os programas de rastreamento do câncer de mama constituem uma política de saúde que

resulta em economia para os cofres públicos ⁷¹.

3 JUSTIFICATIVA

A sobrevida é o parâmetro mais utilizado para avaliar resultados na área oncológica, inclusive epidemiológica, onde as taxas de mortalidade em séries históricas são de alta relevância analítica, sendo possível abordar técnicas estatísticas de análise de sobrevida com observações obtidas em registros de serviços de saúde ¹¹.

Os estudos de sobrevida permitem ao profissional de saúde conhecer o comportamento da doença, possibilitando uma abordagem realista e que proporcione maior qualidade de vida aos indivíduos acometidos por esta doença ⁷².

No Brasil há poucos estudos que fazem análise de sobrevida após o diagnóstico de câncer, em especial do câncer de mama. Na pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados do Scielo e Medline, nos artigos de janeiro de 2000 até maio de 2007, utilizando os descritores, em português, “câncer de mama” e “sobrevida, e em inglês, “*breast cancer*” and “*survival*”, respectivamente, poucos foram os estudos de sobrevida em câncer de mama no Brasil, não sendo encontrado nenhum referente ao Estado de Santa Catarina.

Mas foram encontrados dois estudos de análise de sobrevida: um de análise de sobrevida geral em 5 anos com mulheres com idade igual ou superior a 65 anos ⁷³, e outro, de análise de sobrevida livre de doença em mulheres com idade inferior a 35 anos ⁷⁴. Estes dois estudos foram realizados no mesmo serviço.

O presente estudo poderá avaliar a sobrevida geral em 5 anos de mulheres procedentes do estado inteiro, e de dois serviços considerados referência para o tratamento do câncer.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Definir a sobrevida geral em cinco anos e os fatores associados a pior prognóstico em mulheres com câncer de mama.

4.2 Objetivos Específicos

- Definir a sobrevida geral após cinco anos do diagnóstico segundo fatores sócio-econômicos.
- Definir a sobrevida geral após cinco anos do diagnóstico segundo fatores demográficos.
- Definir a sobrevida geral após cinco anos do diagnóstico segundo fatores biológicos.
- Definir a sobrevida geral após cinco anos do diagnóstico segundo diagnóstico e tratamentos anteriores e tratamentos recebidos.
- Definir a sobrevida geral após cinco anos do diagnóstico em relação a origem do encaminhamento.

5 METODOLOGIA

5.1 Caracterização do estudo

Este estudo caracteriza-se por ser um estudo de coorte histórico ⁷⁵, realizado com dados dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Estado de Santa Catarina. Dados complementares foram obtidos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Estado de Santa Catarina.

5.2 População de estudo

A população de estudo consiste de mulheres com diagnóstico de câncer de mama (código C50 da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – segunda edição, CID-O-2^a- VERSÃO, derivada da décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10 ^{22, 76}) no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2002, identificadas através dos Registros Hospitalares de Câncer do Estado de Santa Catarina.

5.3 Fontes dos dados para a realização do estudo

Os dados para a análise foram obtidos a partir de dois bancos de dados dos Registros Hospitalares de Câncer da cidade de Florianópolis: do Centro de Pesquisas Oncológicas, CEPON, e do Hospital de Caridade – Irmandade Senhor Jesus dos Passos. Estes dois centros de tratamento do câncer se caracterizam como CACONS, centros que oferecem assistência especializada e integral ao pacientes com câncer ²¹, e devem dispor e

manter em funcionamento o Registro Hospitalar de Câncer ²⁰. Os Registros Hospitalares de Câncer coletam dados de todos os pacientes atendidos nos hospitais, com diagnóstico confirmado de câncer. Os RHCs são fontes sistemáticas de informações dos casos de neoplasia maligna diagnosticados e tratados nos hospitais nos quais se encontram. Sua principal função é clínica, podendo ser utilizado para avaliar o trabalho realizado nos hospitais, como os resultados finais alcançados, monitorização e avaliação dos cuidados prestados aos pacientes com câncer, e também pode oferecer dados estatísticos sobre o resultado dos tratamentos aplicados ²². Para a utilização destes bancos de dados é necessário autorização do diretor da instituição onde os mesmos se encontram.

Segundo Serrano ²⁴, em Santa Catarina no ano de 2000, estavam credenciados pelo INCA seis Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), destes, quatro em Florianópolis (Hospital Infantil Joana de Gusmão, Hospital de Caridade, Hospital Universitário e CEPON), um em Joinville e outro em Blumenau. Destes, quatro hospitais não foram incluídos no presente estudo, pois o Hospital Infantil não atende câncer de mama, o Hospital Universitário não possuía RHC implantado, e os hospitais de Joinville e Blumenau não responderam aos contatos. O CEPON é o órgão central do sistema de prevenção e assistência, na área do câncer, em Santa Catarina. Tem como funções o controle e avaliação das atividades e pesquisas oncológicas, de acordo com a política estadual de saúde e normas federais pertinentes. Todas as pessoas são atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ⁷⁷. O Hospital de Caridade é administrado pela Irmandade do Senhor Jesus dos Passos, uma entidade de fins religiosos e filantrópicos, que promove assistência médico-cirúrgica, hospitalar e ambulatorial ⁷⁸. Neste hospital encontra-se um dos serviços de radioterapia da Grande Florianópolis, e atende pessoas pelo SUS e convênios privados.

Para a realização das curvas de sobrevida foi necessário a complementação do banco de dados do RHC com os dados de mortalidade, como data de óbito e causa básica do óbito. Estes dados foram pesquisados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Estado de Santa Catarina. Este banco está disponível na internet, no site da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina ⁷⁹.

O Sistema de Informações sobre Mortalidade é baseado na Declaração do Óbito (DO). A Declaração de Óbito é o documento-base do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/MS). É composta de três vias e é fornecida pelo Ministério da Saúde e distribuída pelas Secretarias Estaduais e Municipais de saúde conforme fluxo padronizado para todo o País ⁸⁰.

Além da sua função legal, os dados de óbitos são utilizados para conhecer a situação de saúde da população e gerar ações visando à sua melhoria. Para tanto, devem ser fidedignos e refletir a realidade. As estatísticas de mortalidade são produzidas com base na DO emitida pelo médico ⁸⁰.

5.3.1 Variáveis dos bancos de dados utilizadas no estudo

5.3.1.1 Variáveis do banco do RHC

Todas as variáveis coletadas do banco do RHC foram preenchidas e descritas conforme Ficha de Registro do Tumor, do Registro Hospitalar de Câncer – Rotinas e Procedimentos ²². Esta ficha é utilizada no processo de coleta de informações a partir do prontuário médico e como documento de entrada de dados no processo de alimentação dos bancos de dados (ANEXO C). As variáveis selecionadas para o estudo foram:

- Prontuário – este dado é coletado na capa do prontuário ou folha de matrícula do paciente no hospital.
- Nome – este dado deve ser preenchido com o nome completo do paciente. Esta informação deve ser obtida da capa do prontuário, da Folha de Identificação ou de cópia de documento de identificação anexado ao prontuário.
- Idade – idade da mulher em anos ao diagnóstico de câncer de mama. Calculada como o período entre a data de nascimento e a data do diagnóstico. Variável numérica, contínua.
- Raça – adotou-se os atributos adotados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Variável categórica, nominal, politômica: branca, preta, amarela, parda, indígena,

sem informação.

- Estado conjugal atual – Esta informação não deve ser confundido com estado civil. O importante é estabelecer se a pessoa vive com companheiro ou não. Variável categórica, nominal, politômica: casado, solteiro, divorciado, viúvo, sem informação.
- Grau de instrução – Este dado é utilizado na tentativa de avaliar a situação socioeconômica do paciente, na falta de um dado confiável que possa, por exemplo, avaliar a renda média familiar. A escolaridade foi codificada usando os seguintes parâmetros: o primeiro grau é constituído pelos oito anos do curso básico e que correspondem aos antigos primário e ginásio. O segundo grau é composto de três anos, e corresponde aos antigos colegial, clássico e normal. Se a pessoa tiver concluído apenas o antigo primário ou não tiver concluído os oito anos do atual primeiro grau, a opção é o 1º-grau incompleto. Quando o paciente tiver cursado apenas parte do 2º-grau admite-se o primeiro grau completo. O terceiro grau corresponde a curso superior, mesmo que incompleto. As pessoas com pós-graduação também devem ser incluídas no nível superior. Variável categórica, nominal, politômica: analfabeto, 1º. Grau incompleto, 1º. Grau completo, 2º. Grau completo, nível superior, sem informação.
- Ocupação – ocupação se refere à atividade na qual uma pessoa economicamente ativa trabalha ou trabalhou (nos casos de aposentados ou desempregados). Para codificar as ocupações, utilizou-se os códigos – no nível de agregação de quatro dígitos – da Classificação Brasileira de Ocupações do Ministério do Trabalho, e que foi adotada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, no Censo Populacional de 1980. Variável categórica, nominal, politômica.
- Procedência – codificada pelo código do município do IBGE. Categórica, nominal, politômica.
- Origem do encaminhamento - Este item serve para avaliar a origem dos pacientes. Categórica, nominal, politômica: SUS, Não SUS, por conta própria.
- Alcoolismo - A história de consumo de bebida alcoólica deve retratar não apenas a

- situação atual. Categórica, nominal, politômica: Sim, Não, Não se aplica, Sem informação.
- Tabagismo - A avaliação do hábito tabágico leva em consideração toda a vida do paciente, e não apenas a situação atual. Categórica, nominal, politômica: Sim, Não, Não se aplica, Sem informação.
 - Estadiamento – utilizado o Estadiamento Clínico do tumor por ocasião da primeira consulta do paciente no Hospital. O preenchimento do campo deve ser feito com dois dígitos, usando-se para a primeira casa números com a grafia arábica, mesmo que o estadiamento original utilize a grafia romana. Na segunda posição, utiliza-se uma letra, que dependendo do tipo de tumor poderá ter significado diferente, relacionado com as manifestações clínicas e comportamento do tumor. Categórica, ordinal, politômica: para os tumores primários o termo in situ, estágio 0 (zero); tumor localizado, 1; envolvimento regional por extensão direta, 2; envolvimento regional de linfonodos, 3; metástase a distância, 4. Quando o tumor não for estadiável, 88. Sem informação, 99.
 - Tamanho tumoral – utilizada a Classificação dos Tumores Malignos – TNM (5ª- edição) da União Internacional Contra o Câncer – UICC. Variável categórica, ordinal, politômica: para tumor menor que 2 cm, 1; para tumor entre 2 e 5 cm, 2; para tumor maior que 5 cm, 3; para tumor de qualquer tamanho, com extensão direta para a parede torácica, pele ou câncer inflamatório, 4.
 - Comprometimento Linfonodal – utilizada a Classificação dos Tumores Malignos – TNM (5ª- edição) da União Internacional Contra o Câncer – UICC. Variável categórica, ordinal, politômica: ausência de metástase para os linfonodos, 0; metástase para linfonodos ipsolaterais e móveis, 1; para metástase para linfonodos ipsolaterais fixos entre eles ou a outras estruturas, ou metástase clinicamente aparente apenas em linfonodos da cadeia mamária interna ipsolateral, na ausência de metástase clinicamente aparente na cadeia axilar, 2; metástase para linfonodos da cadeia infraclavicular ipsolateral, ou metástase clinicamente aparente na cadeia mamária interna ipsolateral, na presença de metástase clinicamente positiva na região axilar ou metástase na cadeia supraclavicular ipsolateral

- com ou sem envolvimento das cadeias axilar ou mamária interna, 3.
- Metástase à distância – utilizada Classificação dos Tumores Malignos – TNM (5ª- edição) da União Internacional Contra o Câncer – UICC. Variável categórica, ordinal, dicotômica: ausência de metástase à distância, 0; metástase à distância, 1.
 - Tipo histológico - de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – segunda edição ⁷⁶. Variável categórica, nominal, politômica.
 - Histórico Familiar de câncer - exclusivamente os parentes consangüíneos, ascendentes ou colaterais até segunda geração, ou seja: pais, avós, tios e irmãos. Variável categórica, nominal, politômica: Sim, Não, Sem informação.
 - Primeiro tratamento recebido no hospital - considera-se os tratamentos realizados no período de quatro meses, a contar da data de início do tratamento. Para os protocolos clínicos, considera-se como primeiro tratamento o primeiro ciclo, ou se não houver especificação, o conjunto inicial de terapêutica. Variável categórica, nominal, politômica: nenhum, cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia, transplante de medula óssea, imunoterapia, outros, sem informação.
 - Diagnóstico e tratamentos anteriores – avalia a condição de chegada do paciente em relação ao diagnóstico do tumor. Variável categórica, nominal, politômica: sem diagnóstico/sem tratamento; com diagnóstico/sem tratamento; com diagnóstico/com tratamento; outros; sem informação.
 - Data do diagnóstico - Considera-se como data do primeiro diagnóstico, de cada tumor, a data da confirmação anatomopatológica do tumor, quando se tem a certeza do diagnóstico. Na ausência de exame anatomopatológico, utiliza-se a data do diagnóstico clínico.
 - Data do preenchimento da ficha - Corresponde à data na qual a ficha foi preenchida, no formato DD/MM/AAAA. Esta data não pode ser inferior à data de matrícula do paciente no hospital.
 - Data da triagem - A data da triagem corresponde à data do primeiro contato do paciente

com o hospital. Quando o paciente já estiver matriculado no hospital para tratamento de outro tumor ou patologia não neoplásica, esta data corresponde à data de encaminhamento para diagnóstico ou tratamento específico do tumor. Foi coletada da folha de triagem ou de matrícula.

5.3.1.2 Variáveis do banco do SIM

A descrição das variáveis do banco do SIM estão de acordo com as normas de preenchimento da declaração de óbito ⁸¹. As variáveis utilizadas foram:

- Número da Declaração de óbito – número que foi dado ao registro de óbito;
- Nome – nome completo do falecido;
- Data de Nascimento – data de nascimento do falecido, com quatro algarismos no ano.
- Data de óbito – data de óbito do falecido, com quatro algarismos no ano.
- Causa básica da morte – doença ou afecção que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte; ou as circunstâncias do acidente ou violência que produziu a lesão fatal.
- Município de residência – nome do município onde residia habitualmente o falecido.

5.4 Procedimentos de montagem do banco dados para estudo

Como descrito anteriormente os dados utilizados neste estudo são secundários, provenientes dos bancos do RHC e do SIM. Estes bancos foram transpostos ao programa Microsoft Office Excel 2007 para tabulação e organização possibilitando o relacionamento entre bancos de dados e a construção do banco que será analisado.

O relacionamento entre os bancos de dados foi realizado através do programa Reclink II ⁸². Este programa é fundamentado na técnica de relacionamento probabilístico de registros, no qual o usuário designa as regras de associação entre duas tabelas ⁸³.

O relacionamento probabilístico, efetuado pelo Reclink II ⁸², executa um conjunto de

processos, que incluem a utilização de rotinas de padronização dos campos comuns a serem empregados no relacionamento; a blocagem (cria blocos lógicos de registros dentro dos arquivos relacionados); a aplicação de algoritmos para a comparação aproximada de cadeias de caracteres (este processo levam em consideração a possibilidade de erros fonéticos e de digitação); o cálculo dos escores (resume o grau de concordância global entre registros de um mesmo par); a definição de limiares para a classificação dos pares de registros como pares verdadeiros, não pares e pares duvidosos; a revisão manual dos pares duvidosos (para classificação como pares verdadeiros ou não pares) ⁸⁴.

A padronização dos arquivos é realizada com o objetivo de manter formatos de campos idênticos em diferentes arquivos, possibilitando a associação entre os mesmos ⁸⁴.

O relacionamento, passo seguinte à padronização, envolve a blocagem e o pareamento de registros. Esta rotina relaciona dois arquivos padronizados com base na associação probabilística (arquivo de comparação é o maior, e deve ser lido por blocos, e o menor, o arquivo de referência, terá todos os registros lidos um a um em busca dos pares verdadeiros) ⁸⁴.

A blocagem permite a divisão das bases de dados em blocos, aumentando a probabilidade de que os registros neles contidos representem pares verdadeiros. A utilização de uma rotina de múltiplos passos, com diferentes chaves de blocagem deve ser empregada para minimizar perda de pares ⁸⁴. Abaixo segue seqüência de chaves de blocagem, utilizadas para cada passo de relacionamento.

Tabela 1 – Chaves de blocagem do RecLink II ⁸⁴

Passo	Chave
1	SOUNDEX(PBLOCO)+SOUNDEX(UBLOCO)+SEXO
2	SOUNDEX(PBLOCO)+SEXO
3	SOUNDEX(PBLOCO)+SEXO
4	SOUNDEX(PBLOCO)+SOUNDEX(UBLOCO)
5	ANONASC+SEXO

Fonte: RecLink II – Guia do Usuário ⁸⁴

O pareamento de registros consiste no cálculo do escore atribuído ao relacionamento entre os dois registros, para um número indeterminado de campos. O escore total de um determinado par é obtido a partir da soma dos fatores de ponderação atribuídos após a comparação de cada campo avaliado. Os parâmetros para a construção dos fatores de ponderação e o valor mínimo aceitável para que o conteúdo de dois campos, para que possam ser considerados concordantes, são denominados de sensibilidade (probabilidade do campo concordar entre dois registros que se trata de um par verdadeiro); 1 – especificidade (probabilidade do campo concordar entre dois registros que se trata de um par falso) e limiar aproximado (valor que se considera concordância entre dois registros) ⁸⁴. Abaixo segue os valores sugeridos pelos autores do RecLink para serem utilizados.

Tabela 2 – Parâmetros das variáveis de relacionamento do RecLink II ⁸⁴

Campo	Algoritmo	Sensibilidad e	1 – especificidade	Proporção mínima de concordância
Nome	Aproximado	92%	1%	85%
Data de nascimento	Caracter	90%	5%	65%
Ano	Diferença	92%	4%	±2%

Fonte: RecLink II – Guia do Usuário ⁸⁴

Após o relacionamento dos arquivos é realizado o passo de combinação de arquivos que permite criação de um novo arquivo a partir de dois outros, com base no arquivo de relacionamento, selecionando campos em cada um dos arquivos de origem e que estarão no arquivo final. A estrutura deste arquivo final é definida pelo usuário ⁸⁴.

Após a finalização da combinação de arquivos é necessária a seleção manual onde se elimina os registros correspondentes a pares falsos. O arquivo de saída deste passo terá somente os registros considerados verdadeiros. Após a seleção manual, utiliza-se a seleção automática de registros. Esta rotina visa excluir dos arquivos de entrada os registros correspondentes a pares já identificados como verdadeiros, evitando que os mesmos sejam novamente pareados ⁸⁴.

Após executada a seleção automática dos arquivos de entrada, usualmente é necessário utilizar a estratégia de múltiplos passos para que se possam recuperar todos os pares existentes nos arquivos em processamento, assim repete-se os passos, a partir do relacionamento, usando novos parâmetros na tentativa de buscar pares previamente não identificados nas rotinas anteriores ⁸⁴.

Após o relacionamento dos bancos de dados existirá somente um banco que conterá as informações que não constavam no banco do RHC e são necessárias para a análise dos dados.

As variáveis definidas para a padronização do banco do RHC foram: prontuário, nome, data de nascimento, sexo, procedência, data de óbito e causa do óbito. As variáveis do SIM foram: número da data de óbito, nome, data de nascimento, data do óbito, procedência, causa do óbito. Isso possibilitou o relacionamento dos bancos de dados encontrando os possíveis pares verdadeiros e a montagem do banco final.

5.5 Variáveis do banco final

A partir das variáveis dos bancos descritas acima, organizou-se o banco de dados para o estudo. As variáveis foram classificadas em variáveis independentes (exposição) e dependente (desfecho de interesse), e em qualitativas (categóricas) e quantitativas (numéricas) ⁸⁵, e estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2 – Variáveis em estudo

Variável	Variável Original	Tipo	Categoria	
Faixa etária	Idade (RHC)	Independente	Categórica Ordinal	1. Acima de 70 anos 2. 40 a 69 anos; 3. 30a 39 anos 4. Até 30 anos
Raça	Raça (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Branca 2. Outras raças/cor (preta, amarela, parda, indígena)
Estado Civil	Estado Conjugal Atual (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Casado 2. Solteiro 3. Divorciado 4. Viúvo
Escolaridade	Grau de instrução (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Nível superior 2. 2º. Grau 3. 1º. Grau 4. Analfabeto,

(continua)

Quadro 2 (continuação)

Variável	Variável Original	Tipo	Categoria	
Ocupação	Ocupação (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Profissionais de educação; 2. Agricultura, pecuária e pesca 3. Auxiliar de serviços gerais 4. Costureira 5. Serviços administrativos 6. Profissionais de saúde 7. Outros
Procedência	Procedência (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Grande Florianópolis 2. Norte Catarinense 3. Oeste Catarinense 4. Serrana 5. Sul Catarinense 6. Vale do Itajaí
Etilismo	Alcoolismo (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Sim 2. Não
Tabagismo	Tabagismo (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Sim 2. Não
Origem do Encaminhamento	Origem do Encaminhamento (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. SUS 2. Não SUS

(continua)

Quadro 2 (continuação)

Variável	Variável Original	Tipo	Categoria	
Diagnóstico e tratamentos anteriores	Diagnóstico e tratamentos anteriores (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Com diagnóstico/ com tratamento; 2. Sem diagnóstico/ sem tratamento; 3. Com diagnóstico/ sem tratamento
Estadiamento	Estadiamento (RHC)	Independente	Categórica ordinal	1. EC I 2. EC II 3. EC III 4. EC IV
Tamanho tumoral (T)	Tamanho do tumor (RHC)	Independente	Categórica ordem	1. T1 2. T2 3. T3 4. T4
Comprometimento Linfonodal (N)	Comprometimento Linfonodal (RHC)	Independente	Categórica ordinal	0. N0 1. N1 2. N2
Metástase a distância (M)	Metástase a distância (RHC)	Independente	Categórica ordinal	0. M0 1. M1

(continua)

Quadro 2 (continuação)

Variável	Variável Original	Tipo	Categoria	
Tipo Histológico	Tipo Histológico (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Carcinoma ductal infiltrante 2. Carcinoma sem infiltração 3. Outros tipos de carcinoma 4. Outros tipos histológicos
Lateralidade	Lateralidade (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Direita 2. Esquerda 3. Bilateral
Histórico familiar de câncer	Histórico familiar de câncer (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Sim 2. Não
Ano do diagnóstico	Data do diagnóstico (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. 2000 2. 2001 3. 2002
Tratamentos recebidos	1º. Tratamento recebido no hospital (RHC)	Independente	Categórica nominal	1. Cirurgia e HT 2. QT exclusiva 3. Cirurgia, QT e HT 4. Cirurgia e RxT 5. Cirurgia, RxT e HT 6. Cirurgia, RxT e QT 7. Cirurgia, RxT, QT e HT 8. Outras associações

(continua)

Quadro 2 (continuação)

Variável	Variável Original	Tipo	Categoria	
Data do diagnóstico	Data do diagnóstico (RHC)	Independente	Data	Data do diagnóstico de câncer de mama
Data do óbito	Data do óbito (SIM/RHC)		Data	Data do óbito
Causa do óbito	Causa básica da morte (SIM/RHC)		Catagórica nominal	1. Câncer de mama (C50) 2. Outras causas
Status			Catagórica nominal	0. Censura (óbito por outras causas ou vivo ao final de 5 anos) 1. Óbito por câncer de mama
Tempo entre o diagnóstico e a ocorrência do óbito		Dependente	Numérica contínua	Tempo (em meses) e status (censura, óbito)

5.5.1 Variável Dependente

Tempo entre o diagnóstico e a ocorrência do evento (óbito) – definido como tempo em meses entre a data do diagnóstico e a data de óbito ou do fim do acompanhamento (período de 5 anos). O evento de interesse é óbito atribuído apenas ao câncer de mama, segundo o banco de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade de Santa Catarina. Variável Numérica Contínua. Esta variável é definida pelo tempo (em meses) e o status (1 para óbito, 0 para censura).

5.6 Análise dos dados

A sobrevida foi calculada como o intervalo entre a data do diagnóstico (biópsia ou cirurgia) até a data da morte ou final do acompanhamento. O acompanhamento máximo foi de 5 anos, as mulheres que permaneceram vivas após este período foram censuradas.

As curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, com e sem estratificação. Este método refere-se ao fato de que a probabilidade de sobrevida até a data especificada é estimada considerando-se que a sobrevivência até cada tempo é independente da sobrevivência até outros tempos ⁸⁶. Abaixo segue a fórmula do estimador de Kaplan-Meier.

$$S_{KM}(t) = \prod_{i: t_i \leq t} \frac{R(t_i) - \Delta N(t_i)}{R(t_i)}$$

onde $\begin{cases} R(t_i) - \Delta N(t_i) = \text{numero de sobreviventes ate aquele tempo} \\ R(t_i) = \text{numero de expostos ao risco naquele tempo} \end{cases}$

Para comparar as curvas de sobrevida estratificadas foi utilizado o teste log-rank, que compara os valores observados e esperados de cada estrato sob a hipótese nula de que o risco é o mesmo em todos os estratos. O teste de Peto também poderá ser utilizado na comparação das curvas estratificadas, mas este avalia o início das curvas de sobrevida, e dá maior peso ao perfil de sobrevida em tempos menores ⁸⁶.

Para estimar o efeito das co-variáveis foi utilizado o modelo semi-paramétrico de riscos proporcionais, Modelo de Cox, que estima a proporcionalidade dos riscos ao longo de todo o tempo de observação ⁸⁶.

A comparação dos diferentes modelos de regressão de Cox foi feita através da função desvio, que compara modelos aninhados se a inclusão de uma ou mais co-variáveis no modelo aumenta de modo significativo a verossimilhança de um modelo em relação ao modelo mais parcimonioso. A estatística do teste é dada pela diferença entre os logaritmos

da função de verossimilhança, que, sob a hipótese nula (H_0) de que não há diferença entre os modelos, segue uma distribuição χ^2 (qui-quadrado) com graus de liberdade igual à diferença no número de co-variáveis do modelo em questão. A hipótese nula de igualdade entre modelos é rejeitada para cada nova variável incluída, com nível de significância de 5%⁸⁶.

Para avaliação do poder explicativo das covariáveis no tempo de sobrevivida foi utilizado o pseudo- R^2 , medida que estima a proporção da variabilidade total da resposta explicada pelas covariáveis⁸⁶.

A análise de resíduos de Schoenfelder foi utilizada para avaliar se cada variável respeitou a proporcionalidade de riscos do modelo de Cox⁸⁶.

As análises foram realizadas no programa R 2.5.0⁸⁷.

5.7 Vieses

Na tentativa de evitar algum tipo de viés durante a realização deste estudo, os possíveis vieses foram identificados conforme descrito abaixo.

5.7.1 Viés de seleção

O viés de seleção é uma consequência das estratégias adotadas para a seleção de participantes e de fatores que influenciam a participação no estudo⁸⁸. Tentando evitar o viés de seleção da amostra, busca-se utilizar todos os bancos de dados dos Registros Hospitalares de Câncer do Estado, minimizando o número de mulheres que tiveram o diagnóstico na época do estudo e não estejam incluídas na amostra.

As perdas podem ocorrer devido a morte, dificuldades de manter o seguimento dos indivíduos sob pesquisa ou falta de registros adequados gerando o viés de perda seletiva de seguimento⁸⁸. Para evitar esse tipo de viés foram utilizados os bancos de dados de Sistema

de Informações sobre Mortalidade (SIM) ⁸⁹. Outra forma seria o contato com o hospital de referência solicitando dados sobre a última consulta da mulher no serviço.

5.7.2 Viés de informação

O viés de informação refere-se a distorções nas estimativas de efeito obtidas em estudos epidemiológicos ⁸⁸, como por exemplo, registros de dados incompletos nos bancos de dados. Para minimizar esse tipo de viés, alguns dados incompletos, como data de nascimento, foram solicitados e conferidos pelos setores responsáveis.

5.7.3 Viés de latência

A detecção de câncer assintomático por rastreamento pode não mudar a idade de morte, simplesmente a mulher vive mais tempo com o diagnóstico em comparação as mulheres que tiveram o diagnóstico clínico ⁹⁰.

5.8 Aspectos financeiros

Por ser um estudo de coorte histórica, há uma redução nos custos da realização deste estudo, pois os bancos de dados são informatizados e foram utilizadas as técnicas de relacionamento probabilístico entre os bancos de dados. Com o relacionamento dos bancos de dados evita-se a busca de informações nos prontuários ou contato com os membros da coorte.

O programa utilizado para realizar a análise estatística é de domínio público, evitando gastos com a aquisição do mesmo.

Os custos referentes a impressões, papel A4, tintas de impressora, impressora, deslocamentos para obtenção dos bancos de dados e carta de liberação dos mesmos pela

instituição, além de cursos e viagens encontram-se no APÊNDICE D, e foram financiados pela pesquisadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO Cancer control programme. [capturado em 22 de abril de 2006]. Disponível em <http://www.who.int/cancer/en/>.
2. World Health Organization. The Breast Health Global Initiative (BHGI). 2005. [capturado em 10 de abril de 2006]. Disponível em <http://www.who.int/cancer/bghi.pdf>.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2006 - Incidência de Câncer no Brasil. 2005. [capturado em 13 de abril de 2006]. Disponível em http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=1.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativa 2008 - Incidência de Câncer no Brasil. 2007. [capturado em 24 de fevereiro de 2008]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/versaofinal.pdf>.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. 2002. [capturado em 05 de maio de 2007]. Disponível em http://www.inca.gov.br/atlas/docs/Atlas_completo.pdf.
6. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, et al. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol*, 2005. 16(10): p. 1569-83.
7. Anttinen J, Kautiainen H, Kuopio T. Role of mammography screening as a predictor of survival in postmenopausal breast cancer patients. *British Journal of Cancer*, 2006. 94(1): p. 147-151.
8. Webb PM, Cummings MC, Bain CJ, Furnival CM. Changes in survival after breast

- cancer: improvements in diagnosis or treatment? *The Breast*, 2004. 13: p. 7-14.
9. Fisch T, Pury P, Probst N, Bordoni A, Bouchardy C, et al. Variation in survival after diagnosis of breast cancer in Switzerland. *Annals of Oncology*, 2005. 16: p. 1882-1888.
 10. Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Schafer P, et al. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001. *Eur J Cancer*, 2005. 41(10): p. 1446-52.
 11. Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2006. 22(10): p. 2219-2228.
 12. Mendonça GAS, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2004. 20(5): p. 1232-1239.
 13. Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama, no estado do Pará. Rio de Janeiro; 2001. Mestrado [Dissertação Intersetorial em Saúde Pública] - Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará.
 14. Abreu E. Câncer de mama feminina em Goiânia: análise de sobrevida em dez anos na coorte diagnosticada em 1988-90. Rio de Janeiro; 2002. Doutorado [Tese em Saúde Pública] - Fundação Oswaldo Cruz.
 15. Eifel P, Axelson JA, Costa J, Crowley J, Curran WJ, Jr., et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer, November 1-3, 2000. *J Natl Cancer Inst*, 2001. 93(13): p. 979-89.
 16. Lima-Costa MF, Matos DL. Prevalência e fatores associados à realização da mamografia na faixa etária de 50-69 anos: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2003). *Cad. Saúde Pública*, 2007. 23(7): p. 1665-1673.
 17. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama - Viva Mulher. [capturado em 21 de maio de 2006]. Disponível em http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=140.
 18. Abreu E, Koifman S. Fatores Prognósticos no Câncer de Mama Feminino. *Revista*

- Brasileira de Cancerologia, 2002. 48(1): p. 113-31.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Secretaria de Atenção à Saúde. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS)- Manual de Bases Técnicas - Oncologia. 2006. [capturado em 01 de maio de 2007]. Disponível em http://dtr2004.saude.gov.br/sas/documentos/manual_onco%20_211106.pdf.
 20. Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 741, de 19 de dezembro de 2005. Define as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia e suas aptidões e qualidades. Diário Oficial da União [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 26 de dezembro de 2005.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3535, de 02 de setembro de 1998. Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia. Diário Oficial da União [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 03 de setembro de 1998.
 22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo, Prevenção e Vigilância de Câncer. Registros Hospitalares de Câncer - Rotinas e Procedimentos. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
 23. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer de Mama - Documento de Consenso. 2004. [capturado em 20 de abril de 2006]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>.
 24. Serrano TRG. Avaliação do Programa Estadual de Controle do Câncer de Colo Uterino e de Mama em Santa Catarina. Florianópolis; 2002. Mestrado [Dissertação em Saúde Pública] - Universidade Federal de Santa Catarina.
 25. Lagerlund M, Bellocco R, Karlsson P, Tejler G, Lambe M. Socio-economic factors and breast cancer survival--a population-based cohort study (Sweden). *Cancer Causes Control*, 2005. 16(4): p. 419-30.
 26. Newman LA, Griffith KA, Jatoi I, Simon MS, Crowe JP, et al. Meta-analysis of survival in African American and white American patients with breast cancer: ethnicity compared

- with socioeconomic status. *J Clin Oncol*, 2006. 24(9): p. 1342-9.
27. Simon MS, Banerjee M, Crossley-May H, Vigneau FD, Noone AM, et al. Racial differences in breast cancer survival in the Detroit Metropolitan area. *Breast Cancer Res Treat*, 2006. 97(2): p. 149-55.
 28. Field TS, Buist DS, Doubeni C, Enger S, Fouayzi H, et al. Disparities and survival among breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2005(35): p. 88-95.
 29. Rosenberg J, Chia YL, Plevritis S. The effect of age, race, tumor size, tumor grade, and disease stage on invasive ductal breast cancer survival in the U.S. SEER database. *Breast Cancer Res Treat*, 2005. 89(1): p. 47-54.
 30. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*, 2007. 57(1): p. 43-66.
 31. Cianfrocca M, Goldstein LJ. Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. *Oncologist*, 2004. 9(6): p. 606-16.
 32. Osborne C, Ostir GV, Du X, Peek MK, Goodwin JS. The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2005. 93(1): p. 41-7.
 33. Abreu Ed. Câncer de mama feminina em Goiânia: análise de sobrevivência em dez anos na coorte diagnóstica em 1988-90. Rio de Janeiro; 2002. [Doutorado] - Fundação Oswaldo Cruz.
 34. Hussain SK, Lenner P, Sundquist J, Hemminki K. Influence of education level on cancer survival in Sweden. *Ann Oncol*, 2008. 19(1): p. 156-62.
 35. Hussain SK, Altieri A, Sundquist J, Hemminki K. Influence of education level on breast cancer risk and survival in Sweden between 1990 and 2004. *Int J Cancer*, 2008. 122(1): p. 165-9.
 36. Molina L, Dalben I, Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. *Rev Assoc Med Bras*, 2003. 49(2): p. 185-90.
 37. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch*

- Pathol Lab Med, 2000. 124(7): p. 966-78.
38. Pinto AE, Mendonca E, Andre S, Nobrega SD, Soares J. Independent prognostic value of hormone receptor expression and S-phase fraction in advanced breast cancer. *Anal Quant Cytol Histol*, 2002. 24(6): p. 345-54.
 39. Son BH, Kwak BS, Kim JK, Kim HJ, Hong SJ, et al. Changing patterns in the clinical characteristics of Korean patients with breast cancer during the last 15 years. *Arch Surg*, 2006. 141(2): p. 155-60.
 40. Luke C, Gill G, Birrell S, Humeniuk V, Gorg M, et al. Treatment and survival from breast cancer: the experience of patients at South Australian teaching hospitals between 1977 and 2003. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 2007. 13: p. 212-220.
 41. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, Morrow M, Winchester DJ, et al. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer*, 1998. 83(6): p. 1262-73.
 42. Fernandez-Guasti A, Picazo O. Changes in burying behavior during the estrous cycle: effect of estrogen and progesterone. *Psychoneuroendocrinology*, 1992. 17(6): p. 681-9.
 43. Shi Y, He L, Chen Y, Li J. The correlations of clinicopathologic features, hormone receptor level with the prognosis of breast cancer: report of 308 cases in elderly women. *Chin Med Sci J*, 1997. 12(1): p. 60-2.
 44. Gebauer G, Fehm T, Lang N, Jager W. Tumor size, axillary lymph node status and steroid receptor expression in breast cancer: prognostic relevance 5 years after surgery. *Breast Cancer Res Treat*, 2002. 75(2): p. 167-73.
 45. Jayasinghe UW, Taylor R, Boyages J. Is age at diagnosis an independent prognostic factor for survival following breast cancer? *ANZ J Surg*, 2005. 75(9): p. 762-7.
 46. Badar F, Moid I, Waheed F, Zaidi A, Naqvi B, et al. Survival analyses of breast cancer patients--the Shaukat Khanum Memorial experience. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2005. 6(2): p. 135-8.
 47. Tavassoli FA, Deville P. Tumours of the breast and Female Genital Organs. *World Health Organization Classification of Tumours: IARC WHO*; 2003.

48. Page DL. Special types of invasive breast cancer, with clinical implications. *Am J Surg Pathol*, 2003. 27(6): p. 832-5.
49. Allemani C, Sant M, Berrino F, Aareleid T, Chaplain G, et al. Prognostic value of morphology and hormone receptor status in breast cancer - a population-based study. *Br J Cancer*, 2004. 91(7): p. 1263-8.
50. Pedersen L, Gunnarsdottir KA, Rasmussen BB, Moeller S, Langg C. The prognostic influence of multifocality in breast cancer patients. *Breast*, 2004. 13(3): p. 188-93.
51. American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008*. Atlanta: American Cancer Society, 2007.
52. Jalava P, Kuopio T, Huovinen R, Laine J, Collan Y. Immunohistochemical staining of estrogen and progesterone receptors: aspects for evaluating positivity and defining the cutpoints. *Anticancer Res*, 2005. 25(3c): p. 2535-42.
53. Hahnel R, Spilsbury K. Oestrogen receptors revisited: long-term follow up of over five thousand breast cancer patients. *ANZ J Surg*, 2004. 74(11): p. 957-60.
54. Samaan NA, Buzdar AU, Aldinger KA, Schultz PN, Yang KP, et al. Estrogen receptor: a prognostic factor in breast cancer. *Cancer*, 1981. 47(3): p. 554-60.
55. Li CI, Daling JR, Malone KE. Incidence of invasive breast cancer by hormone receptor status from 1992 to 1998. *J Clin Oncol*, 2003. 21(1): p. 28-34.
56. Dunnwald LK, Rossing MA, Li CI. Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Research*, 2007. 9 (1).
57. Burns PE, Freund K, Lees AW, Hurlburt M, Grace M. Five-year survival of women with breast cancer in northern Alberta. *Can Med Assoc J*, 1979. 121(5): p. 571-6.
58. Han W, Kim SW, Park IA, Kang D, Kim SW, et al. Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer. *BMC Cancer*, 2004. 4: p. 82.
59. El Saghir NS, Seoud M, Khalil MK, Charafeddine M, Salem ZK, et al. Effects of young age at presentation on survival in breast cancer. *BMC Cancer*, 2006. 6: p. 194.

60. Eaker S, Dickman PW, Bergkvist L, Holmberg L. Differences in management of older women influence breast cancer survival: results from a population-based database in Sweden. *PLoS Med*, 2006. 3(3): p. e25.
61. Taucher S, Jakesz R. Survival after surgical treatment of breast cancer. *Langenbecks Arch Surg*, 2004. 389(2): p. 75-82.
62. Martin MA, Meyricke R, O'Neill T, Roberts S. Breast-conserving surgery versus mastectomy for survival from breast cancer: the Western Australian experience. *Ann Surg Oncol*, 2007. 14(1): p. 157-64.
63. Vallis KA, Tannock IF. Postoperative radiotherapy for breast cancer: growing evidence for an impact on survival. *J Natl Cancer Inst*, 2004. 96(2): p. 88-9.
64. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol*, 2000. 18(6): p. 1220-9.
65. Furtado CMR, Schneider IJC. Quimioterapia Neo-Adjuvante em Câncer de Mama. in IX Simpósio Mineiro de Oncologia - Anais. 2007. Belo Horizonte, MG: Office Editora e Publicidade Ltda.
66. Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, et al. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970-2000. *Ann Oncol*, 2005. 16(3): p. 489-511.
67. Coldman A, Phillips N, Warren L, Kan L. Breast cancer mortality after screening mammography in British Columbia women. *Int J Cancer*, 2007. 120(5): p. 1076-80.
68. Shen Y, Yang Y, Inoue LYT, Munsell MF, Miller AB, et al. Role of Detection Method in Predicting Breast Cancer Survival: Analysis of Randomized Screening Trials. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005. 97(16): p. 1995-1203.
69. Paajanen H, Kyhala L, Varjo R, Rantala S. Effect of screening mammography on the surgery of breast cancer in Finland: a population-based analysis during the years 1985-2004. *Am Surg*, 2006. 72(2): p. 167-71.
70. Barth-Jr RJ, Gibson GR, Carney PA, Mott LA, Becher RD, et al. Detection of Breast Cancer on Screening Mammography allows patients to be treated with less-toxic therapy. *AJR*, 2005. 184: p. 324-329.

71. Kemp C, Elias S, Gebrim LH, Nazário ACP, Baracat EC, et al. Estimativa de custo do rastreamento mamográfico em mulheres no climatério. Rev Bras Ginecol Obstet, 2005. 27(7): p. 415-2.
72. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. Cad. Saúde Pública, 2002. 18(3): p. 579-594.
73. Traebert EE. Câncer de mama em mulheres com idade igual ou superior a 65 anos: estudo de probabilidade de sobrevida livre de doença. Florianópolis; 2006. Mestrado [Dissertação em Ciências Médicas] - Curso de Mestrado em Ciências Médicas. Universidade Federal de Santa Catarina.
74. Crippa CG, d'Acampora AJ, Araújo EJ, Marasciulo AC, Hallal ALC, et al. Câncer de mama em mulheres jovens: um estudo de probabilidade de sobrevida livre de doença. Rev Bras Mastologia, 2002. 12 (4): p. 23-28.
75. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology: beyond the basics. Gaithersburg, Maryland: Aspen Publishers, Inc; 2000.
76. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - Décima Revisão. 2007. [capturado em 20 de abril de 2007]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm>.
77. FAHECE - Fundação de Apoio ao Hemosc/Cepon. CEPON. [online]. Florianópolis; [capturado em 04 de abril de 2008]; Disponível em: www.fahece.org.br/cepon.htm.
78. Hospital de Caridade - Irmandade Senhor Jesus dos Passos. Hospital de Caridade. [online]. Florianópolis; [capturado em 04 de abril de 2008]; Disponível em: www.hospitaldecaridade.com.br.
79. Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina. [Home page]. Florianópolis; 2007. [capturado em 20 de agosto de 2006]; Disponível em: www.saude.sc.gov.br.
80. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Medicina. Declaração de óbito: documento necessário e importante. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
81. Brasil. Ministério da Educação. Universidade Federal de São Paulo. Departamento de

- Informática em Saúde. A importância do preenchimento da Declaração de Óbito. 2006. [capturado em 17 de outubro de 2007]; Disponível em: <http://gamba.epm.br/pub/atestado/index.htm>.
82. Camargo-Jr KR, Coelli CM. Reclink II. Versão 2.5.250. 2003.
83. Camargo-Jr KR, Coelli CM. Reclink: aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método probabilistic record linkage. Cad. Saúde Pública, 2000. 16(2): p. 439-447.
84. Camargo-Jr KR, Ceoli CM. Reclink II - Guia do Usuário. Rio de Janeiro; 2002.
85. Motta VT. Bioestatística. 2 ed. Caxias do Sul, RS: Educs; 2006.
86. Carvalho MS, Andreozzi VL, Codeço CT, Barbosa MTS, Shimakura SE. Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2005.
87. The R Development Core Team. R 2.5 - A Language and Environment Copyright. 2006.
88. Medronho R, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Wernick GL. Epidemiologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2006.
89. Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina. SIM. [online]. Florianópolis; 2008. [capturado em 17 de janeiro de 2008]; Disponível em: www.saude.sc.gov.br/sim.
90. Baker SG, Kramer BS, Prorok PC. Statistical issues in randomized trials of cancer screening. BMC Med Res Methodol, 2002. 2: p. 11.
91. Dictionary of Cancer Terms. [capturado em 30 de abril de 2007]; Disponível em: <http://www.cancer.gov/dictionary/>.
92. Descritores em Ciências da Saúde. [capturado em 30 de abril de 2006]; Disponível em: <http://decs.bvs.br/>.
93. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. 6a. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004.
94. Oliveira VMd, Aldrighi JM, Rinaldi JF. Quimioprevenção do Câncer de Mama. Rev Assoc Med Bras, 2006. 52(6): p. 453-9.

PARTE II – ARTIGO CIENTÍFICO

**IDADE PRECOCE, ANALFABETISMO E ESTADIAMENTO AVANÇADO
REDUZEM A SOBREVIVÊNCIA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM
SANTA CATARINA**

*Early age, illiteracy and advanced staging reduce women's survival breast cancer in Santa
Catarina, Brazil*

Schneider, Ione Jayce Ceolaⁱ

d'Orsi, Eleonoraⁱⁱ

ⁱ Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Mestrado em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina

ⁱⁱ Professora Adjunta do Departamento de Saúde Pública. Programa de Pós-graduação de Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina

Endereço para correspondência

Ione Jayce Ceola Schneider

Rua Luiz Oscar de Carvalho, 75, B18, ap 13

Trindade – Florianópolis – SC

CEP 88036-400

Ione.jayce@gmail.com

Resumo

Este estudo caracteriza-se por ser de coorte histórica de mulheres com diagnóstico de câncer de mama no período de 2000 a 2002 que foram catalogadas nos Registros Hospitalares de Câncer do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina e Hospital de Caridade, os dois localizados em Florianópolis/SC. Para a análise estatística foram utilizados o estimador de Kaplan-Meier e o Modelo de Cox. A taxa de sobrevida geral em 5 anos foi 76,2% (IC 95%: 73,6-78,9). Os fatores independentes associados a maior risco de óbito foram faixa etária menor de 30 anos (HR: 3,09; IC95%: 1,25-7,67); as mulheres analfabetas (HR: 3,70; IC95%: 1,44-9,55); as com estadiamento III (HR: 5,27; IC95%: 2,56-10,82) e IV (HR: 14,07; IC95%: 6,81-29,06), e os seguintes tratamentos recebidos: quimioterapia exclusiva (HR: 1,95; IC95%: 1,12-2,40), cirurgia, quimioterapia e radioterapia (HR: 2,38; IC95%: 1,36-4,16). Mulheres jovens não são contempladas nas ações de diagnóstico precoce, sendo aquelas com piores taxas de sobrevida. Também, existem muitas mulheres sendo diagnosticadas em estádios avançados, tendo uma sobrevida pior, demonstrando a necessidade de ações de diagnóstico precoce.

Descritores: Câncer de Mama; fatores associados; Análise de Sobrevida; Kaplan-Meier; Modelo de Cox

Abstract

This study is a historic cohort with breast cancer women's diagnoses from 2000 to 2002, who were registered at Cancer Hospital Register at Centro de Pesquisas Oncológicas and Hospital de Caridade, both in Florianópolis/SC. To have statistical analysis done it was used Kaplan-Meier analysis and Cox Model. Overall survival in 5-years was 76,2% (CI 95%: 73,6-78,9). Independent factors associated to more death risk were age range under 30 years (HR: 3,09; IC95%: 1,25-7,67); women with no education (HR: 3,70; CI95%: 1,44-9,55); stage III (HR: 5,27; CI95%: 2,56-10,82) and stage IV (HR: 14,07; CI95%: 6,81-29,06), and the they received the following treatments: just chemotherapy (HR: 1,95; CI95%: 1,12-2,40), surgery, chemotherapy and radiation therapy (HR: 2,38; CI95%: 1,36-4,16). Young women aren't included at screening for early diagnosis, and had the worst survival rate. There are some women who were being diagnosed in advanced stages, and then there are worse survivals, demonstrating necessity of actions for early diagnosis.

Descriptors: breast cancer; factors associated; survival analysis; Kaplan-Meier, Cox Model

1 INTRODUÇÃO

Anualmente, cerca de 1,1 milhões de mulheres tem diagnóstico de câncer de mama no mundo. Esta incidência representa aproximadamente 10% de todos os novos casos e 23% dos casos de câncer em mulheres, sendo este o mais prevalente. Em torno de 4,4 milhões de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, nos últimos 5 anos, estão vivas. Apesar disto, o câncer de mama é a causa mais comum de morte relacionada ao câncer em todo o mundo ¹.

Devido a estas estatísticas, o câncer é considerado um grave problema de saúde pública mundial, não só pelo número de casos crescentes diagnosticados a cada ano, mas também pelo investimento financeiro que é solicitado para equacionar as questões de diagnóstico e tratamento ².

No Brasil, as estimativas para o ano de 2008 apontam que ocorrerão 466.730 casos novos de câncer. O número de casos novos de câncer de mama esperado é de 49.400, com um risco estimado de 50,71 casos a cada 100 mil mulheres. No Sul, desconsiderando os casos de tumores de pele não-melanoma, este tipo de câncer é o mais freqüente nas mulheres, com um risco estimado de 67,09 casos para cada 100 mil mulheres ³.

Os fatores prognósticos são relacionados diretamente com a sobrevida das mulheres com de câncer de mama, dentre eles, a idade ao diagnóstico, o tamanho tumoral, o *status* dos linfonodos, tipo histológico do tumor e *status* do receptor hormonal ⁴.

As pesquisas epidemiológicas indicam que a incidência e sobrevida de câncer de mama são influenciadas, além dos fatores prognósticos, por fatores sócio-econômicos e demográficos. Mulheres com alto nível sócio-econômico apresentam melhor prognóstico ⁵. Estudos mostram que a raça/cor é um fator importante na sobrevida ⁶⁻⁸, mesmo controlando

para fatores tumorais, mulheres de ascendência africana apresentam maior risco de morte ⁶. A associação entre estado civil e câncer de mama também é estudada, e a sobrevida parece ser influenciada por este fator ⁹.

A sobrevida é o parâmetro mais utilizado para avaliar resultados na área oncológica, inclusive epidemiológica, onde as taxas de mortalidade em séries históricas são de alta relevância analítica, sendo possível abordar técnicas estatísticas de análise de sobrevida com observações obtidas em registros de serviços de saúde ¹⁰. Os estudos de sobrevida em câncer permitem ao profissional de saúde conhecer o comportamento da doença, possibilitando uma abordagem técnica realista e que proporcione maior qualidade de vida às pessoas acometidas por esta doença ¹¹.

No Brasil, poucos são os estudos que analisam a sobrevida geral de pessoas que tiveram diagnóstico de câncer, em especial o câncer de mama. Em Santa Catarina (SC), dois estudos foram encontrados: um analisa a sobrevida em mulheres com mais de 65 anos ¹², o outro, a sobrevida livre de doença de mulheres com idade inferior a 35 anos ¹³.

Neste estudo, o principal objetivo é definir a sobrevida em 5 anos de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, catalogadas nos Registros Hospitalares de Câncer do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina e Hospital de Caridade – Irmandade Nosso Senhor dos Passos, ambos localizados em Florianópolis/SC, assim como os fatores associados à mesma.

2 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como estudo de coorte histórica ¹⁴, realizado com dados de mulheres com câncer de mama, que tiveram diagnóstico entre 01 de janeiro de 2000 e 31 de dezembro de 2002. Estes dados foram obtidos nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON) e do Hospital de Caridade, ambos de Florianópolis/SC.

Estes dois centros de tratamento do câncer se caracterizam como CACONs, centros que oferecem assistência especializada e integral ao pacientes com câncer ¹⁵, e deve dispor e manter em funcionamento o Registro Hospitalar de Câncer ¹⁶, fontes sistemáticas de informações dos casos de neoplasia maligna diagnosticados e tratados nos hospitais nos quais se encontram, segundo os critérios estabelecidos pelo Instituto Nacional de Câncer ¹⁷. Segundo Serrano ¹⁸, em Santa Catarina no ano de 2000, estavam credenciados pelo INCA seis Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), destes, quatro em Florianópolis (Hospital Infantil Joana de Gusmão, Hospital de Caridade, Hospital Universitário e CEPON), um em Joinville e outro em Blumenau. Destes, quatro hospitais não foram incluídos no presente estudo, pois o Hospital Infantil não atende câncer de mama, o Hospital Universitário não possuía RHC implantado, e os hospitais de Joinville e Blumenau não responderam aos contatos.

O CEPON é o órgão central do sistema de prevenção e assistência, na área do câncer, em Santa Catarina. Tem como funções o controle e avaliação das atividades e pesquisas oncológicas, de acordo com a política estadual de saúde e normas federais pertinentes. Todas as pessoas são atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ¹⁹. O Hospital de Caridade é

administrado pela Irmandade do Senhor Jesus dos Passos, uma entidade de fins religiosos e filantrópicos, que promove assistência médico-cirúrgica, hospitalar e ambulatorial ²⁰. Neste hospital encontra-se um dos serviços de radioterapia da Grande Florianópolis, e atende pessoas pelo SUS e convênios privados.

As informações referentes aos óbitos, como data e causa básica do óbito, foram coletadas no Sistema de informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM) do Estado de Santa Catarina, que é baseado na declaração de óbito ²¹. Este banco de dados está disponível no site da Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina ²², e foram analisados os bancos do ano de 2000 a 2007.

A data final do acompanhamento da coorte foi considerada a última data do SIM, dia 31 de dezembro de 2007. Foram excluídas do banco do RHC as mulheres residentes em outros estados.

O relacionamento entre os bancos de dados do RHC e do SIM foi realizado através do programa RecLink II ²³. Este sistema de relacionamento de bases de dados é fundamentado na técnica de relacionamento probabilístico de registros, no qual o usuário designa as regras de associação entre duas tabelas ²⁴.

Após o relacionamento dos bancos de dados, foi criado um único banco contendo todas as informações pertinentes ao estudo, permitindo a análise dos dados.

As variáveis do estudo foram faixa etária (abaixo de 30 anos, 30-39 anos; 40-69 anos; 70 ou mais anos), estado civil (casada, solteira, divorciada, viúva), escolaridade (nível superior, 2º. Grau, 1º. Grau, analfabeto), raça/cor (branca, outras raças/cor agrupadas [preta, parda, indígena e amarela]); diagnóstico e tratamentos anteriores (com diagnóstico/com tratamento; com diagnóstico/sem tratamento; sem diagnóstico/sem tratamento); estágio clínico (EC I, EC II, EC III e EC IV); tipo histológico (carcinoma ductal infiltrante, carcinomas sem infiltração, outros tipos de carcinoma, outros tipo histológicos); tratamentos

recebidos (cirurgia e hormonioterapia; quimioterapia exclusiva; cirurgia, quimioterapia e hormonioterapia; cirurgia e radioterapia; cirurgia, quimioterapia e radioterapia; cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia; outros tratamentos/associações). A variável tratamentos recebidos é derivada, no banco original, da variável primeiro tratamento recebido no hospital, que considera os tratamentos realizados no período de quatro meses, a contar da data de início do tratamento ¹⁷.

O tempo de sobrevida foi calculado como o intervalo entre a data do diagnóstico (biópsia ou cirurgia) constante no banco do RHC e a data do óbito ou final do acompanhamento. O acompanhamento máximo foi de 5 anos, sendo que as mulheres que permaneceram vivas após este período foram censuradas. A data da censura, para as mulheres que não foram a óbito durante o acompanhamento, foi considerada como a do final do acompanhamento (31 de dezembro de 2007), pois em SC, o SIM tem uma cobertura acima de 90% ²⁵.

As curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, com e sem estratificação. Neste método a probabilidade de sobrevida até a data especificada é estimada considerando-se que a sobrevivência até cada tempo é independente da sobrevivência até outros tempos ²⁶.

Para comparar as curvas de sobrevida estratificadas foi utilizado o teste log-rank, que compara os valores observados e esperados de cada estrato sob a hipótese nula de que o risco é o mesmo em todos os estratos ²⁶.

A estimação do efeito das co-variáveis foi realizada através do modelo semi-paramétrico de riscos proporcionais, Modelo de Cox, que estima a proporcionalidade dos riscos ao longo de todo o tempo de observação ²⁶. As variáveis incluídas no modelo de Cox foram as que apresentaram o valor de $p < 0,05$, sendo as seguintes: faixa etária, raça, escolaridade, tipo histológico, estágio clínico, diagnóstico e tratamentos anteriores, e

tratamentos recebidos. Para a exclusão do modelo, foi admitido o valor de $p > 0,10$. Foi utilizado o p-valor do teste de Wald ²⁶.

Para avaliação do poder explicativo das covariáveis no tempo de sobrevida foi utilizado o pseudo- R^2 , medida que estima a proporção da variabilidade total da resposta explicada pelas covariáveis ²⁶.

A análise de resíduos de Schoenfelder foi utilizada para avaliar se cada variável respeita a proporcionalidade de riscos do modelo, sendo o risco o mesmo durante todo o tempo de observação. À análise de resíduos é adicionada a correlação linear entre o tempo de sobrevida e o resíduo, neste caso a hipótese nula é de correlação igual a zero, e o valor de $p > 0,05$ não rejeita a hipótese nula de proporcionalidade dos riscos ²⁶.

Para a análise dos dados e construção dos gráficos de sobrevida, utilizou-se o programa estatístico R 2.5.0 ²⁷.

3 RESULTADOS

No período de janeiro de 2000 a dezembro de 2002, foram catalogadas 1008 mulheres com o diagnóstico de câncer de mama nos RHCs, sendo excluídas 6 por serem residentes em outros estados, totalizando 1002 residentes em SC. No período de acompanhamento desta coorte, 5 anos, ocorreram 262 óbitos, sendo 235 por câncer de mama, e 27 óbitos por outras causas, as quais foram censuradas.

Destas mulheres catalogadas nos RHCs, 50% eram provenientes da Grande Florianópolis, 24% do Sul Catarinense e as demais do restante do Estado.

A sobrevida geral observada nesta coorte aos 12 meses foi de 95,7% (IC 95%: 94,4-97,0), aos 24 meses foi de 88,3% (IC 95%: 86,3-90,3); aos 36 meses, 83,4% (IC 95%: 81,2-85,8), aos 48 meses, 79,4% (IC 95%: 76,9-81,9) e aos 60 meses, 76,2% (IC 95%: 73,6-78,9) (Figura 1 a).

A idade média observada entre as mulheres foi de 53,85 anos (desvio padrão de 13,06 anos), sendo a mediana de 52 anos (1º quartil: 45 anos, 3º quartil: 63 anos; idade mínima de 13 anos e máxima de 89 anos). A sobrevida em relação à idade mostrou que mulheres com idade inferior a 30 anos têm uma sobrevida pior que as demais faixas etárias, sendo que aos 57 meses, somente 50% delas permaneciam vivas (Figura 1 b).

A faixa etária de 40 a 69 anos (72,8%) foi categorizada de 10 em 10 anos, mas não mostrou diferença significativa de sobrevida entre os grupos. Das 1001 mulheres, o grupo de 40 a 49 anos, representou 275 mulheres (27,5%), com 49 óbitos (17,8% do grupo), com uma sobrevida geral em 5 anos de 74,3% (IC95% 67,9 – 81,3). O grupo de 50 a 59 anos, representou 288 (28,8%), com 70 óbitos (24,3%), com uma sobrevida geral em 5 anos de

75,5% (IC 95% 70,7 – 80,7). O grupo de mulheres de 60 a 69 anos representou 166 mulheres (16,6%), com 42 óbitos no grupo (25,3%), e sobrevida geral em 5 anos de 74,3% (IC 95% 67,9 – 81,3)

As variáveis sócio-econômicas raça/cor e escolaridade mostraram-se significativas em relação a sobrevida. A raça/cor branca foi predominante, e apresentou melhor sobrevida (76,9%) que as raças/cor negra, parda, amarela e indígena agrupadas (62,2%) (Log-rank, $p=0,007$) (Figura 1 c), a razão de risco da categoria de raças/cor agrupada foi 84% maior que a raça/cor brancas (Tabela 1).

A sobrevida estratificada por escolaridade mostrou que mulheres com nível superior apresentam melhor sobrevida global em 5 anos (92,2%) quando comparadas às mulheres com 2º grau (84,0%), 1º grau (73,6%) e analfabetas (56,0%) (Log-rank, $p=0,000$) (Figura 1 d), sendo que as mulheres analfabetas tiveram um risco 7,40 vezes maior de morrer que as mulheres de nível superior, e as com 1º. Grau, risco 3,76 vezes maior (Tabela 1).

O estado civil não mostrou significância em relação à sobrevida, mas percebe-se que as mulheres solteiras tiveram pior sobrevida (Figura 1 e).

O estágio clínico mostrou-se importante fator associado à sobrevida. Somente 18,1% das mulheres tiveram diagnóstico em EC I (Tabela 1), e estas tiveram a melhor sobrevida global aos 5 anos (93,6%), enquanto as mulheres com diagnóstico em EC IV tiveram a pior sobrevida ($p=0,000$), com a mediana de 34 meses (IC 95%: 27-42 meses) e sobrevida global aos 5 anos de 27,3% (Figura 2 a). O risco de óbito das mulheres com EC III foi 7,18 vezes maior que as em EC I, e as com EC IV no diagnóstico foi de 19,49 vezes maior (Tabela 1).

O tipo histológico mais freqüente foi o carcinoma ductal infiltrante (77,7%) (Tabela 1). A melhor taxa de sobrevida foi observada entre as mulheres que tiveram carcinoma não infiltrante ao diagnóstico. Os outros tipos histológicos, diferentes de carcinomas, foram os que mostraram maior risco de óbito, 2, 22 vezes maior que as com diagnóstico de carcinoma

ductal infiltrante (Figura 2 b, Tabela 1).

Mulheres que chegaram nos hospitais de referência com diagnóstico e tratamento anteriores tiveram melhor sobrevida que as demais (Figura 2 c). As que chegaram aos RHCs sem diagnóstico e sem tratamento tiveram um risco 2,24 vezes maior de óbito que as mulheres com diagnóstico e tratamento anteriores à admissão (Tabela 1).

Em relação ao tratamento, as mulheres que receberam como tratamento a associação de cirurgia e hormonioterapia tiveram a melhor sobrevida comparada às demais combinações de tratamento (Figura 2 d). As mulheres que receberam quimioterapia exclusiva tiveram risco 2,81 vezes maior de óbito que as que fizeram cirurgia e receberam hormonioterapia. Comparando as mulheres que receberam a associação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia àquelas submetidas apenas à cirurgia e hormonioterapia, as primeiras tiveram um risco 3,03 vezes maior de óbito (Tabela 1).

Na análise de Cox, foram incluídas as variáveis que apresentaram efeito significativo em relação à sobrevida, as quais foram faixa etária, raça/cor, escolaridade, tipo histológico, estágio clínico, diagnóstico e tratamentos anteriores e tratamentos recebidos. As variáveis foram incluídas uma a uma, conforme apresentado na Tabela 2.

A faixa etária e raça/cor foram as primeiras variáveis a serem incluídas (modelo 1), seguidas da escolaridade (modelo 2). O tipo histológico foi adicionado à análise no modelo 3, o qual não apresentou significância estatística. Em seguida, foi incluída a variável estágio clínico (modelo 4), e a variável raça/cor perdeu sua significância. Por fim foram incluídas as variáveis diagnóstico e tratamentos anteriores (modelo 5), e tratamentos recebidos (modelo 6). No modelo 6, a variável diagnóstico e tratamentos anteriores perdeu sua significância, sendo excluída, e realizada a análise final (modelo 7), com as variáveis faixa etária, escolaridade, estágio clínico e tratamentos recebidos. Este modelo foi assumido como o modelo final na análise de Cox.

No modelo 2, com a inclusão da variável escolaridade, percebe-se um aumento do risco de óbito das mulheres com idade inferior a 30 anos, que passa, no modelo 1, de HR=1,89 (IC95%: 0,89-4,04) para HR=3,44 (IC95%: 1,55-7,62). No modelo 4, com a inclusão do estadiamento, percebe-se que o risco de óbito das mulheres analfabetas diminuiu consideravelmente, de HR=6,99 (IC95%: 2,75-17,77), no modelo 3, para HR=3,75 (IC95%: 1,46-9,62) (Tabela 2).

A faixa etária com maior risco de óbito foi a menor de 30 anos, com um risco 3,09 vezes maior que as mulheres com mais de 70 anos (Tabela 2). Em relação à escolaridade, as mulheres analfabetas apresentaram um risco de óbito 3,70 vezes maior que mulheres com nível superior (Tabela 2). O EC IV apresentou um risco de óbito 14,07 vezes maior que EC I, enquanto o EC III mostrou um risco 5,27 vezes maior de óbito (Tabela 2). Os tratamentos recebidos também foram fatores independentes para a sobrevivência das mulheres com câncer de mama. Comparados à associação de cirurgia e hormonioterapia, a quimioterapia exclusiva apresentou um risco de óbito aproximadamente duas vezes maior, enquanto a associação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia apresentou um risco 2,38 vezes maior de óbito (Tabela 2).

O ajuste do modelo final foi dado pelo valor do pseudo-R², igual a 26,1%. A análise de resíduos de Schoenfeld foi realizada com o modelo final, sendo aceita a hipótese nula de igualdade de riscos ao longo do tempo, comprovando a proporcionalidade do risco de óbito, e que, portanto, as variáveis não são tempo dependentes (p=0,25).

4 DISCUSSÃO

Este estudo permitiu conhecer características das mulheres com câncer de mama atendidas nos dois serviços de Florianópolis, Cepon e Hospital de Caridade, sendo possível definir a taxa de sobrevida geral após 5 anos do diagnóstico, 76,2%, e os fatores associados à sobrevida: faixa etária, escolaridade, estadiamento e tratamentos recebidos.

O estudo foi realizado com base em dados secundários, estando sujeito a limitações, que podem, em maior ou menor grau, interferir nos resultados apresentados. Dentre estas, pode-se citar a falta de padronização no preenchimento das fichas; dados registrados por diferentes profissionais, podendo gerar erros de digitação, apesar de serem coletados e digitados por registradoras treinadas e supervisionadas por uma epidemiologista, treinada pelo Programa de Avaliação e Vigilância do Câncer e seus fatores de risco (PAV) ²⁸. Também podem ter ocorrido problemas na definição das variáveis, como variável tratamentos recebidos, que deve ser preenchida somente com os tratamentos recebidos nos 4 meses anteriores à entrada no hospital. Os resultados encontrados não podem ser utilizados como parâmetros para toda a população de SC, pois, mesmo contando com dados de pessoas de todo o estado, as análises foram realizadas somente com dados de dois serviços com RHC do estado.

Entre as variáveis relacionadas com o risco de morte por câncer de mama, na literatura, encontram-se as variáveis sócio-econômicas, métodos de diagnóstico, estadiamento, tipo histológico, diferenciação, *status* dos receptores hormonais, cirurgia, radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia ²⁹.

A taxa de sobrevida geral após 5 anos neste estudo foi 76,2%. Ao comparar esta taxa

com as de outros estudos brasileiros, percebe-se que somente em Santa Maria (RS), a taxa de sobrevida geral foi maior, de 87,7%¹⁰. Em mulheres atendidas no Instituto Nacional de Câncer (RJ) esta taxa foi de 75%³⁰; em Goiânia (GO), as mulheres catalogadas pelo Registro de Câncer de Base Populacional foi de 57%³¹, nos casos registrados no Registro de Câncer de Base Populacional de Belém (PA), esta taxa foi de 61,0%³². Em Florianópolis, em um serviço de referência de Mastologia, em mulheres com mais de 65 anos, a taxa de sobrevida geral em 5 anos foi de 73,1%¹².

A idade mostrou-se como um fator independente na sobrevida nesta coorte. O risco de óbito foi maior em mulheres jovens, abaixo de 30 anos, possivelmente devido ao câncer de mama ser mais agressivo e ter pior prognóstico nesta faixa etária²⁹. Neste grupo de mulheres, devido ao alto risco de recorrência e/ou óbito, é recomendado tratamento com quimioterapia independente do estadiamento ao diagnóstico³³. Segundo a *American Cancer Society*³⁴, de 2000 a 2004, 95% dos casos de câncer diagnosticados e 97% dos casos de óbito por câncer de mama foram em mulheres com 40 anos ou mais, diferente do encontrado em nossa coorte, em que mais de 10% dos casos foram em mulheres com menos de 40 anos.

A relação entre nível sócio-econômico e prognóstico da doença é permeada pelo diagnóstico realizado numa fase já avançada da doença, devido à dificuldade de acesso aos programas de prevenção e aos cuidados médicos nas classes sociais menos favorecidas, mesmo em países desenvolvidos³⁵.

A raça/cor mostrou bastante diferença entre os dois grupos analisados. Alguns fatores contribuem para explicar as disparidades raciais, como diferença no acesso a serviços de boa qualidade e resolutividade, tempo prolongado até diagnóstico e tratamentos^{35, 36}. Estas diferenças de atendimento acabam refletindo em mudanças no estadiamento entre os grupos³⁷, além de características genéticas e metabólicas que parecem influenciar a sobrevida⁷. Além disto, a alta taxa de incidência entre mulheres brancas reflete a combinação de fatores que

afetam o diagnóstico e aqueles que afetam o risco da doença (primeira gestação tardia e terapia de reposição hormonal), demonstrando que há uma elevada taxa de incidência em mulheres de raça/cor branca, e um prognóstico pior naquelas de raça/cor negra ³⁶.

O estado civil não apresentou significância, mas foi perceptível que mulheres solteiras tiveram pior sobrevida. Outro estudo encontrou que mulheres não-casadas, acima de 65 anos, têm aumento do risco de morte por câncer de mama depois de controlados os fatores de risco relevantes, incluindo estadiamento ao diagnóstico e tratamento. É comum mulheres não-casadas serem diagnosticadas com doença mais avançada ⁹.

Outra variável sócio-econômica, a escolaridade, mostrou-se como fator independente na sobrevida. Isto pode ter acontecido devido ao fato de mulheres com maior escolaridade serem mais expostas ao exame clínico das mamas e apresentaram maior frequência de mamografia, como demonstra um estudo realizado em Botucatu (SP), que analisou as oportunidades de diagnóstico precoce para o câncer de mama na cidade ².

O tipo histológico mostrou-se como outro fator importante para a sobrevida, apesar de não ser compreendido como um fator prognóstico. Os carcinomas sem invasão são lesões precursoras dos carcinomas infiltrantes, variando a frequência e o tempo de curso ^{38,39}. Este tipo histológico é usualmente diagnosticado por mamografia e a grande incidência está diretamente ligada à habilidade de detectar câncer que não pode ser diagnosticado por exame clínico ou auto-exame ³⁴. A história natural do carcinoma sem invasão é pobremente entendida porque mulheres diagnosticadas nesta fase passam por cirurgia, associada ou não à radioterapia e hormonioterapia. Muitos casos de carcinoma sem invasão não progrediriam para câncer invasivo, e poderiam ser acompanhados até a progressão, assim, gera um excesso de diagnóstico e tratamento ³⁹. Dos casos diagnosticados sem infiltração, menos de 2% morrem de câncer de mama em 10 anos ⁴⁰.

O estadiamento clínico ao diagnóstico, que reúne o tamanho tumoral, o

comprometimento linfonodal e a presença de metástases à distância ⁴¹, mostrou-se como importante fator prognóstico na sobrevida. A sobrevida quando ajustada por tamanho tumoral e comprometimento linfonodal, mostra que mulheres com diagnóstico precoce apresentam uma redução de 25% do risco de morte atribuído ao pequeno tamanho tumoral e menor envolvimento linfonodal ⁴².

Para o tratamento do câncer de mama são levados em consideração o tamanho do tumor, estadiamento e outras características, bem como preferências da paciente. O tratamento envolve cirurgia, radioterapia, quimioterapia (antes ou depois da cirurgia), hormonioterapia e agentes biológicos para casos específicos ⁴³.

A associação de cirurgia e hormonioterapia mostrou-se como a melhor associação para a sobrevida. Este tratamento é indicado para mulheres com câncer sem infiltração ³⁹. A inclusão de quimioterapia ao tratamento mostrou-se como aumento do risco de óbito para todas as associações, independente do estadiamento, novamente contrariando dados segundo os quais a adição de quimioterapia ao tratamento promoveria aumento da sobrevida geral ⁴. A combinação de tratamento com cirurgia, quimioterapia e radioterapia mostrou-se como o maior risco de óbito, contrariando os dados sobre a adição de radioterapia ao tratamento sistêmico que promoveria uma redução da chance de morte por câncer ⁴⁴. As limitações dos bancos de dados secundários, como erros de classificação da variável primeiro tratamento recebido no hospital, podem contribuir para explicar o aumento do risco de óbito com a inclusão dos tratamentos de quimioterapia e radioterapia. Outra explicação possível seria o inadequado uso das intervenções terapêuticas, em desacordo com os protocolos clínicos recomendados. Isto foi verificado em estudo de mulheres com câncer de mama no Rio de Janeiro que mostrou que algumas intervenções recomendadas e com eficácia documentada são subutilizadas, e outras que são desaconselhadas em alguns casos, acabaram sendo realizadas ⁴⁵.

No Brasil, com o passar dos anos, percebe-se uma pequena redução nos casos de diagnóstico nos estádios avançados (EC III e IV), passando de 50,6% dos casos em 1995 para 45,3% em 2002 ⁴⁶. Mas não é observada diminuição da mortalidade por câncer de mama nos últimos anos, o que pode ser atribuído, principalmente, a retardamento no diagnóstico e no início de terapêutica adequada ⁴⁷. Como houve uma pequena melhora no estadiamento no momento do diagnóstico, diminuindo os casos em estágio avançado, é pertinente refletir sobre as intervenções terapêuticas, se as mesmas estão sendo oferecidas de maneira apropriada, pois não estão sendo capazes de interferir no padrão de mortalidade ⁴⁶.

Segundo o Consenso do Controle do Câncer de Mama ⁴⁷, as campanhas de diagnóstico estão voltadas para um público específico, com início da mamografia a partir dos 50 anos, em mulheres assintomáticas, e é observado que 25% dos casos estudados tinham menos de 45 anos. Este mesmo consenso afirma que deve ser garantido acesso ao diagnóstico, tratamento e seguimento a todas as mulheres com alterações nos exames, com implantação de rastreamento mamográfico ⁴⁷. Os dados também mostram que ainda 35% dos casos são diagnosticados em estádios avançados, e sabe-se que quanto mais precoce for o diagnóstico, melhores serão as condições de tratamento e melhor a sobrevida das mulheres acometidas ³².

No entanto, obstáculos à melhoria dos cuidados às pessoas com câncer surgem de várias formas, incluindo déficits em conhecimentos públicos e sensibilização, barreiras sociais e culturais, problemas na organização dos cuidados de saúde, e insuficiência de recursos ⁴⁸.

O desenvolvimento de cuidados para a saúde mamária para regiões com recursos financeiros limitados é um passo crucial para melhoria da saúde ⁴⁸. Uma análise dos custos de tratamento no SUS mostrou que tratamento de duas a quatro mulheres com câncer de mama avançado (apenas custos econômicos) pode ser equivalente ao custo do rastreamento de 1.000 mulheres ⁴⁹.

Neste estudo, percebe-se que em um estado com um dos maiores IDH (índice de

desenvolvimento humano) do país, os fatores sociais ainda mostram-se independentes no estudo da sobrevivência de mulheres com câncer de mama. Estes fatores influenciam a sobrevivência destas mulheres independente do estadiamento, variável que pode ser alterada através de campanhas de diagnóstico precoce e acesso aos exames de rastreamento, que são de extrema importância para o prognóstico.

Outra questão fundamental são os tratamentos oferecidos a estas mulheres, que podem acarretar um aumento do risco de óbito com a adição dos mesmos. Isto implica em pensar se os protocolos disponíveis para a utilização nestes serviços são os mais indicados para os casos apresentados, necessitando de estudos mais aprofundados e minuciosos a este respeito.

COLABORADORES

I.J.C. Schneider e E. d'Orsi participaram de todas as etapas do estudo e da elaboração do artigo, incluindo a organização dos dados a partir dos bancos de dados originais, análise dos dados, discussão e revisão final.

AGRADECIMENTOS

As registradoras do RHC do CEPON e do Hospital de Caridade, e a coordenação e funcionários do SIM/SC, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. The Breast Health Global Initiative (BHGI). 2005. [capturado em 10 de abril de 2006]. Disponível em <http://www.who.int/cancer/bgih.pdf>.
2. Molina L, Dalben I, Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. Rev Assoc Med Bras, 2003. 49(2): p. 185-90.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativa 2008 - Incidência de Câncer no Brasil. 2007. [capturado em 24 de fevereiro de 2008]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/versaofinal.pdf>.
4. Eifel P, Axelson JA, Costa J, Crowley J, Curran WJ, Jr., et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer, November 1-3, 2000. J Natl Cancer Inst, 2001. 93(13): p. 979-89.
5. Lagerlund M, Bellocco R, Karlsson P, Tejler G, Lambe M. Socio-economic factors and breast cancer survival--a population-based cohort study (Sweden). Cancer Causes Control, 2005. 16(4): p. 419-30.
6. Field TS, Buist DS, Doubeni C, Enger S, Fouayzi H, et al. Disparities and survival among breast cancer patients. J Natl Cancer Inst Monogr, 2005(35): p. 88-95.
7. Newman LA, Griffith KA, Jatoi I, Simon MS, Crowe JP, et al. Meta-analysis of survival in African American and white American patients with breast cancer: ethnicity compared with socioeconomic status. J Clin Oncol, 2006. 24(9): p. 1342-9.
8. Simon MS, Banerjee M, Crossley-May H, Vigneau FD, Noone AM, et al. Racial differences in breast cancer survival in the Detroit Metropolitan area. Breast Cancer Res

- Treat, 2006. 97(2): p. 149-55.
9. Osborne C, Ostir GV, Du X, Peek MK, Goodwin JS. The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2005. 93(1): p. 41-7.
 10. Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2006. 22(10): p. 2219-2228.
 11. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad. Saúde Pública*, 2002. 18(3): p. 579-594.
 12. Traebert EE. Câncer de mama em mulheres com idade igual ou superior a 65 anos: estudo de probabilidade de sobrevida livre de doença. Florianópolis; 2006. Mestrado [Dissertação em Ciências Médicas] - Curso de Mestrado em Ciências Médicas. Universidade Federal de Santa Catarina.
 13. Crippa CG, d'Acampora AJ, Araújo EJ, Marasciulo AC, Hallal ALC, et al. Câncer de mama em mulheres jovens: um estudo de probabilidade de sobrevida livre de doença. *Rev Bras Mastologia*, 2002. 12 (4): p. 23-28.
 14. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. Gaithersburg, Maryland: Aspen Publishers, Inc; 2000.
 15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3535, de 02 de setembro de 1998. Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia. *Diário Oficial da União [da República Federativa do Brasil]*. Brasília, 03 de setembro de 1998.
 16. Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 741, de 19 de dezembro de 2005. Define as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia e suas aptidões e qualidades. *Diário Oficial da*

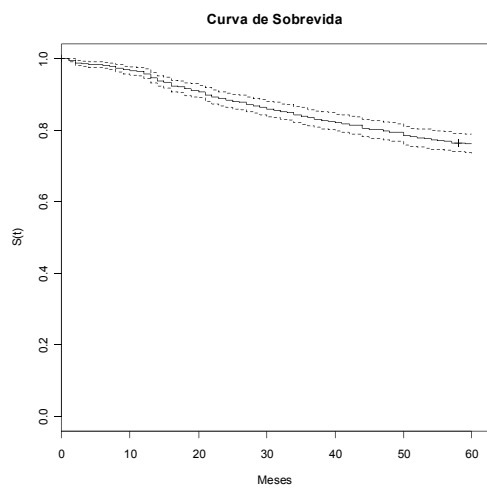
- União [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 26 de dezembro de 2005.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo, Prevenção e Vigilância de Câncer. Registros Hospitalares de Câncer - Rotinas e Procedimentos. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
 18. Serrano TRG. Avaliação do Programa Estadual de Controle do Câncer de Colo Uterino e de Mama em Santa Catarina. Florianópolis; 2002. Mestrado [Dissertação em Saúde Pública] - Universidade Federal de Santa Catarina.
 19. FAHECE - Fundação de Apoio ao Hemosc/Cepon. CEPON. [online]. Florianópolis; [capturado em 04 de abril de 2008]; Disponível em: www.fahece.org.br/cepon.htm.
 20. Hospital de Caridade - Irmandade Senhor Jesus dos Passos. Hospital de Caridade. [online]. Florianópolis; [capturado em 04 de abril de 2008]; Disponível em: www.hospitaldecaridade.com.br.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Medicina. Declaração de óbito: documento necessário e importante. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
 22. Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina. SIM. [online]. Florianópolis; 2008. [capturado em 17 de janeiro de 2008]; Disponível em: www.saude.sc.gov.br/sim.
 23. Camargo-Jr KR, Coelli CM. RecLink II. Versão 2.5.250. 2003.
 24. Camargo-Jr KR, Coelli CM. Reclink: aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método probabilistic record linkage. Cad. Saúde Pública, 2000. 16(2): p. 439-447.
 25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: relatório de situação: Santa Catarina. 2005. [capturado em 17 de março de 2008]. Disponível em http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_sc_2007.pdf.

26. Carvalho MS, Andreozzi VL, Codeço CT, Barbosa MTS, Shimakura SE. Análise de sobrevida: teoria e aplicações em saúde. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2005.
27. The R Development Core Team. R 2.5 - A Language and Environment Copyright. 2006.
28. Kligerman J. Registro Hospitalar de Câncer no Brasil. Revista Brasileira de Cancerologia, 2001. 47(4): p. 357-59.
29. Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Schafer P, et al. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001. Eur J Cancer, 2005. 41(10): p. 1446-52.
30. Mendonça GAS, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública, 2004. 20(5): p. 1232-1239.
31. Abreu E. Câncer de mama feminina em Goiânia: análise de sobrevida em dez anos na coorte diagnosticada em 1988-90. Rio de Janeiro; 2002. Doutorado [Tese em Saúde Pública] - Fundação Oswaldo Cruz.
32. Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama, no estado do Pará. Rio de Janeiro; 2001. Mestrado [Dissertação Intersetorial em Saúde Pública] - Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará.
33. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, et al. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. Ann Oncol, 2005. 16(10): p. 1569-83.
34. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, 2007.
35. Abreu E, Koifman S. Fatores Prognósticos no Câncer de Mama Feminino. Revista Brasileira de Cancerologia, 2002. 48(1): p. 113-31.
36. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, et al. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J

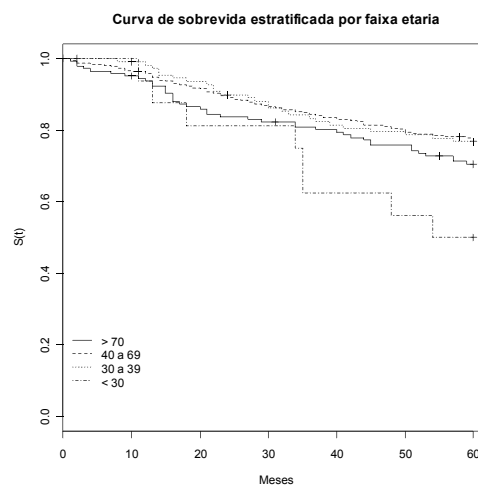
- Clin, 2007. 57(1): p. 43-66.
37. Cianfrocca M, Goldstein LJ. Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. *Oncologist*, 2004. 9(6): p. 606-16.
38. Tavassoli FA, Deville P. Tumours of the breast and Female Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours: IARC WHO; 2003.
39. National Cancer Institute. U.S. National Institutes of Health. Breast Cancer Screening (PDQ) - Health Professional Version - Breast cancer diagnosis. 2008. [capturado em 03 de abril de 2008]. Disponível em <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/HealthProfessional/page4>.
40. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, Wilkie H, Ballard-Barbash R. Mortality among women with ductal carcinoma in situ of the breast in the population-based surveillance, epidemiology and end results program. *Arch Intern Med*, 2000. 160(7): p. 953-8.
41. Singletary SE, Connolly JL. Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin*, 2006. 56(1): p. 37-47; quiz 50-1.
42. Webb PM, Cummings MC, Bain CJ, Furnival CM. Changes in survival after breast cancer: improvements in diagnosis or treatment? *The Breast*, 2004. 13: p. 7-14.
43. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2008*. Atlanta: American Cancer Society, 2008.
44. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol*, 2000. 18(6): p. 1220-9.
45. Brito C, Portela MC, Vasconcellos MTL. Assistência oncológica pelo SUS a mulheres com câncer de mama no Estado do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública*, 2005. 39(6): p. 874-81.
46. Thuler LCS, Mendonça GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2005. 27(11): p. 656-60.

47. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer de Mama - Documento de Consenso. 2004. [capturado em 20 de abril de 2006]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>.
48. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, Smith RA, Yip CH, et al. Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. *Breast J*, 2006. 12 Suppl 1: p. S3-15.
49. Kemp C, Elias S, Gebrim LH, Nazário ACP, Baracat EC, et al. Estimativa de custo do rastreamento mamográfico em mulheres no climatério. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2005. 27(7): p. 415-2.

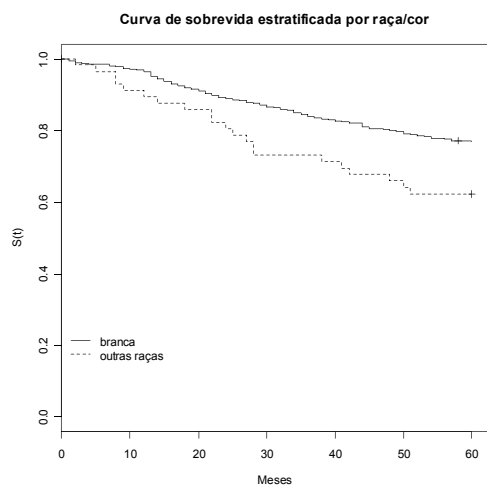
Figura 1 – Curvas de Sobrevida: a. Sobrevida geral; b. Estratificada por faixa etária; c. Estratificada por raça/cor; d. Estratificada por escolaridade; e. Estratificada por estado civil, Santa Catarina, 2000-2002.



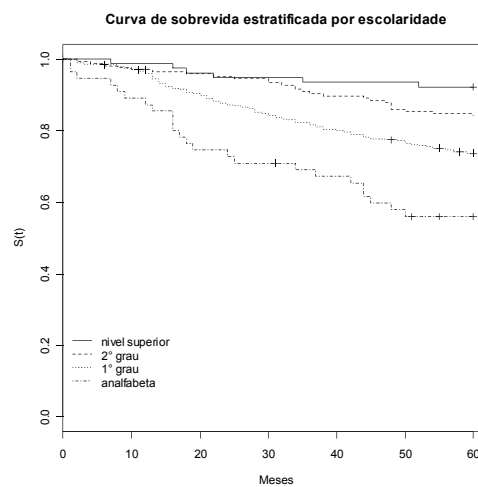
a



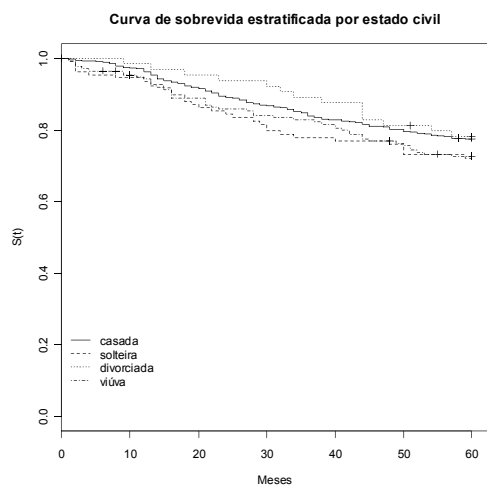
b



c

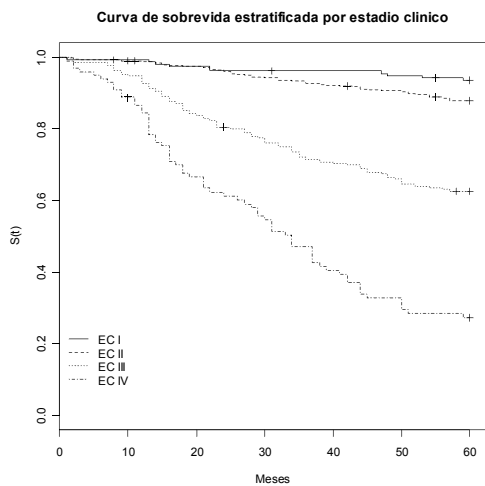


d

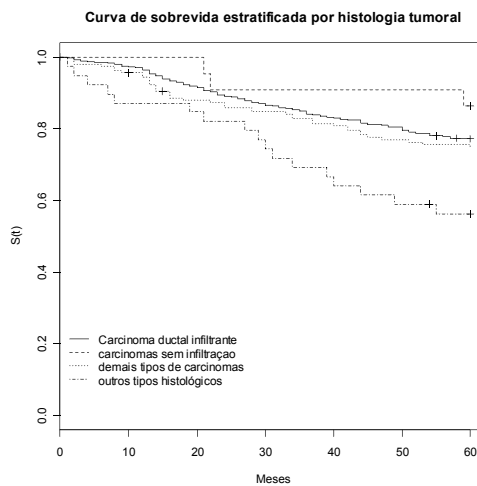


e

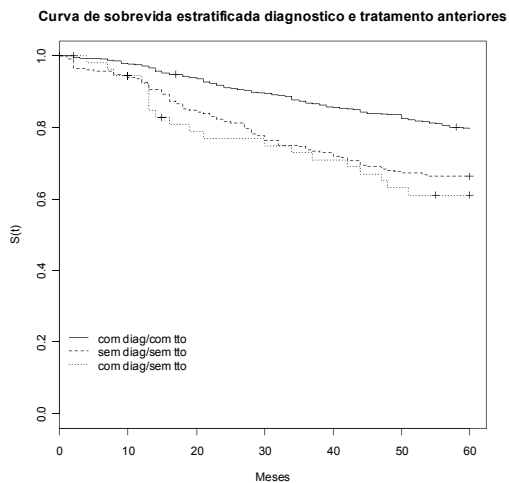
Figura 2 – Curvas de Sobrevida: a. Estratificada por estágio clínico; b. Estratificada por histologia tumoral; e. estratificada por diagnóstico e tratamento anterior; d. Estratificada por tratamento, SC, 2000-2002.



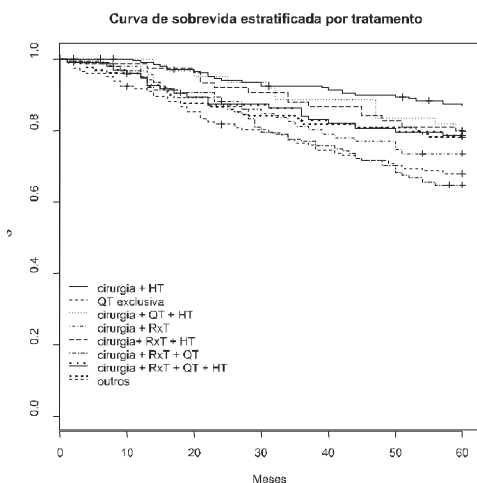
a



b



c



d

Tabela 1 – Análise univariada, sobrevida e razão de risco, Florianópolis, SC, 2000-2002

Variáveis	N (%)	Eventos (%)	Sobrevida 60 meses (%) (IC95%)	Teste Log-rank (p-value)	HR ¹ (IC 95%)	Teste Wald (p-value)
Faixa etária						
Acima 70 anos	144 (14,4)	41 (28,5)	70,5 (63,3-78,5)	0,019	1,00	0,023
40 - 69	729 (72,8)	161 (22,1)	77,7 (74,8-80,8)		0,72 (0,51-1,02)	
30 - 39	112 (11,2)	25 (22,3)	76,8 (69,2-85,2)		0,75 (0,45-1,23)	
Abaixo 30	16 (1,6)	8 (50,0)	50,0 (30,6-81,6)		1,86 (0,87-3,97)	
Total	1001 (100,0)	235 (23,5)				
Raça/cor						
Branca	915 (94,1)	208 (22,7)	76,9 (74,2-79,7)	0,007	1,00	0,008
Outras raças/cor	57 (5,9)	21 (36,8)	62,2 (50,7-76,4)		1,84 (1,17-2,88)	
Total	972 (100,0)	229 (23,6)				
Estado civil						
Casada	644 (64,9)	143 (22,2)	77,6 (74,4-80,9)	0,283	1,00	0,285
Solteira	110 (11,1)	31 (28,2)	71,3 (63,2-80,4)		1,35 (0,92-1,99)	
Divorciada	64 (6,5)	14 (21,9)	78,1 (68,5-88,9)		0,94 (0,55-1,63)	
Viúva	174 (17,5)	46 (26,4)	72,6 (66,2-79,7)		1,26 (0,91-1,76)	
Total	992 (100,0)	234 (23,6)				
Escolaridade						
Nível superior	77 (8,9)	6 (7,8)	92,2 (86,4-98,4)	0,000	1,00	0,000
2o. Grau	165 (19,1)	26 (15,8)	84,0 (78,6-89,9)		2,11 (0,87-5,13)	
1o. Grau	567 (65,6)	147 (25,9)	73,6 (70,0-77,3)		3,76 (1,66-8,5)	
Analfabeto	55 (6,4)	24 (43,6)	56,0 (44,2-70,9)		7,40 (3,02-18,1)	
Total	864 (100,0)	203 (23,5)				
EC						
I	156 (18,1)	10 (6,4)	93,6 (89,8-97,5)	0,000	1,00	0,000
II	398 (46,2)	48 (12,1)	87,8 (84,6-91,1)		1,94 (0,98-3,84)	
III	209 (24,3)	78 (37,3)	62,5 (56,3-69,5)		7,18 (3,72-13,88)	
IV	98 (11,4)	68 (69,4)	27,3 (19,6-38,1)		19,49 (10,02-37,94)	
Total	861 (100,0)	204 (23,7)				
Histologia						
Carcinoma ductal infiltrante	777 (77,7)	175 (22,5)	77,2 (74,3-80,3)	0,008	1,00	0,010
Carcinoma sem infiltração	22 (2,2)	3 (13,6)	86,4 (73,2-100)		0,56 (0,18-1,76)	
Demais tipos de carcinoma	161 (16,1)	39 (24,2)	75,0 (68,5-82,1)		1,13 (0,80-1,60)	
Outros tipos histológicos	40 (4,0)	17 (42,5)	56,3 (42,7-74,3)		2,22 (1,35-3,66)	
Total	1000 (100,0)	234 (23,4)				

(continua)

Tabela 1 (continuação)

Variáveis	N (%)	Eventos (%)	Sobrevida 60 meses (%) (IC95%)	Teste Log-rank (p-value)	HR ¹ (IC 95%)	Teste Wald (p-value)
Diagnóstico e tratamentos anteriores						
Com diag ² /com tto ³	660 (69,8)	133 (20,2)	79,6 (76,5-82,7)	0,000	1,00	0,000
Com diag/sem tto	231 (24,4)	77 (33,3)	66,3 (60,5-72,7)		1,86 (1,41-2,47)	
Sem diag/sem tto	55 (5,8)	20 (36,4)	61,1 (49,1-76,0)		2,24 (1,40-3,58)	
Total	946 (100,0)	230 (24,3)				
Tratamentos recebidos						
Cirurgia e HT ⁴	200 (21,4)	26 (13,0)	86,7 (82,0-91,6)	0,000	1,00	0,000
Quimioterapia exclusiva	142 (15,2)	45 (31,7)	67,9 (60,6-76,1)		2,81 (1,74-4,56)	
Cirurgia, QT ⁵ e HT	62 (6,6)	12 (19,4)	80,0 (70,5-90,8)		1,53 (0,77-3,04)	
Cirurgia e RxT ⁶	91 (9,8)	24 (26,4)	73,4 (64,9-83,1)		2,19 (1,26-3,82)	
Cirurgia, RxT e HT	74 (7,9)	15 (20,3)	79,7 (71,0-89,4)		1,58 (0,84-2,98)	
Cirurgia, QT e RxT	148 (15,9)	52 (35,1)	64,6 (57,3-72,8)		3,03 (1,89-4,85)	
Cirurgia, QT, RxT e HT	94 (10,1)	20 (21,3)	78,5 (70,6-87,3)		1,74 (0,87-3,12)	
Outros	122 (13,1)	26 (21,3)	78,2 (71,1-86,0)		1,79 (1,04-3,08)	
Total	933 (100,0)	220 (23,6)				

¹ HR - Hazard ratio, razão de riscos

² Diag - diagnóstico

³ Tto - tratamento

⁴ HT - hormonioterapia

⁵ QT - quimioterapia

⁶ RxT - radioterapia

Tabela 2 – Análise multivariada, Florianópolis, 2000-2002

Variáveis	Modelo 1 (n=971)	Modelo 2 (n=840)	Modelo 3 (n=839)	Modelo 4 (n=736)	Modelo 5 (n=715)	Modelo 6 (n=708)	Modelo 7 (n=722)
	HR* (IC95%)	HR* (IC95%)	HR* (IC95%)	HR* (IC95%)	HR* (IC95%)	HR* (IC95%)	HR* (IC95%)
Faixa etária							
Acima 70 anos	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
40 - 69	0,72 (0,51-1,02)	0,91 (0,62-1,35)	0,95 (0,63-1,42)	0,96 (0,63-1,44)	0,88 (0,58-1,33)	0,74 (0,47-1,17)	0,72 (0,46-1,12)
30 - 39	0,72 (0,43-1,19)	0,97 (0,56-1,71)	1,02 (0,58-1,81)	1,07 (0,59-1,94)	1,03 (0,57-1,87)	0,86 (0,46-1,62)	0,79 (0,42-1,47)
Abaixo 30	1,89 (0,89-4,04)	3,44 (1,55-7,62)	3,13 (1,39-7,05)	3,92 (1,65-9,31)	4,14 (1,75-9,87)	3,46 (1,38-8,66)	3,09 (1,25-7,67)
Raça/cor							
Branca	1,00	1,00	1,00	1,00			
Outras raças/cor	1,89 (1,21-2,97)	1,81 (1,13-2,88)	1,86 (1,17-2,98)	1,38 (0,81-2,33)			
Escolaridade							
Nível superior		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
2o. Grau		2,09 (0,86-5,07)	2,05 (0,84-4,98)	1,41 (0,57-3,49)	1,65 (0,62-4,37)	1,55 (0,58-4,13)	1,38 (0,56-3,44)
1o. Grau		3,71 (1,63-8,43)	3,61 (1,59-8,22)	2,22 (0,96-5,16)	2,65 (1,04-6,64)	2,39 (0,95-6,04)	2,13 (0,91-4,95)
Analfabeto		7,47 (2,96-18,86)	6,99 (2,75-17,77)	3,75 (1,46-9,62)	3,77 (1,36-10,49)	3,69 (1,31-10,41)	3,70 (1,44-9,55)
Histologia							
Carcinoma ductal infiltrante			1,00				
Carcinoma sem infiltração			0,63 (0,20-2,00)				
Outros tipos de carcinoma			1,04 (0,72-1,52)				
Demais tipos histológicos			1,82 (0,87-3,81)				
EC							
I				1,00	1,00	1,00	1,00
II				1,69 (0,82-3,49)	1,59 (0,77-3,30)	1,36 (0,65-2,84)	1,37 (0,66-2,87)
III				6,53 (3,24-13,17)	3,86 (2,90-11,82)	4,96 (2,41-10,22)	5,27 (2,56-10,82)
IV				17,62 (8,63-35,99)	14,58 (7,15-29,71)	13,36 (6,47-27,61)	14,07 (6,81-29,06)
Diagnóstico e tto anteriores							
Com diagnóstico/com tto					1,00	1,00	
Com diagnóstico/sem tto					1,41 (1,01-1,95)	1,26 (0,88-1,81)	
Sem diagnóstico/sem tto					1,65 (0,96-2,83)	1,46 (0,82-2,61)	
Tratamentos recebidos							
Cirurgia e HT						1,00	1,00
Quimioterapia exclusiva						1,75 (1,00-3,08)	1,95 (1,12-2,40)
Cirurgia, QT e HT						1,79 (0,84-3,82)	1,76 (0,83-3,74)
Cirurgia e RxT						1,31 (0,50-3,41)	1,32 (0,51-3,42)
Cirurgia, RxT e HT						1,70 (0,86-3,36)	1,72 (0,87-3,39)
Cirurgia, QT e RxT						2,14 (1,21-3,77)	2,38 (1,36-4,16)
Cirurgia, QT, RxT e HT						1,18 (0,60-2,34)	1,35 (0,69-2,63)
Outros						1,65 (0,85-3,20)	2,00 (1,07-3,73)
Teste de Wald (p-value)	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
R ²	0,014	0,052	0,054	0,249	0,255	0,263	0,261

* HR = Hazard ratio, razão de riscos

PARTE III – GLOSSÁRIO, APÊNDICES E ANEXOS

GLOSSÁRIO

ABLAÇÃO OVARIANA: interrupção da função ovariana por cirurgia, radioterapia ou medicamentos ⁹¹.

ANÁLISE DE SOBREVIDA: Procedimentos estatísticos pra estimar a curva de sobrevivência de população mediante tratamentos, fatores de prognóstico, de exposição ou outras variáveis. (Tradução livre do original: Last, 2001) ⁹²

CIRURGIA CONSERVADORA DA MAMA: conhecida também como quadrantectomia, remove um segmento da mama que contenha o tumor. O objetivo desta técnica é que as margens sejam livres de doença ⁶¹.

CLASSIFICAÇÃO TNM: para o câncer de mama, é baseado na classificação proposta pela União Internacional Contra o Câncer (UICC). Esta classificação fornece dados sobre o tamanho do tumor, o comprometimento linfonodal e as metástases à distância, além de agrupar por estádios clínicos as diversas combinações possíveis ⁹³ (ANEXO B).

ESTADIO CLÍNICO: No Brasil, denominado de “estadiamento” e tem como base a avaliação da dimensão do tumor primário (letra T), a extensão de sua disseminação para os linfonodos regionais (letra N) e a presença, ou não, de metástase à distância (letra M). Cada categoria apresenta diversas subcategorias: para o tumor primário, vão de T1 a T4; para o acometimento dos linfonodos regionais, de N0 a N3; e para as metástases, de M0 a M1. A combinação das diversas subcategorias do TNM (letra e números) determina os estádios clínicos, que variam de I a IV, na maioria dos casos ¹⁹.

ESTUDOS DE COORTE: Estudo epidemiológico analítico caracterizado pela observação de grupos que diferem quanto ao nível de exposição a determinado fator, durante um período longo, para os quais as taxas de incidência podem ser calculadas e comparadas.(Tradução livre do original: Last, 2001) ⁹²

FATOR PREDITIVO: situação ou condição que pode aumentar o risco de desenvolver certa doença ou desordem ⁹¹.

FATOR PROGNÓSTICO: situação ou condição, ou característica do paciente, que pode ser

usada para estimar a chance de recuperação ou recorrência da doença ⁹¹.

HORMONIOTERAPIA: quimioterapia que consiste do uso de substâncias semelhantes ou inibidoras de hormônios, para tratar as neoplasias que são dependentes destes ¹⁹.

INIBIDORES DA AROMATASE: são moléculas que atuam inibindo a enzima aromatase responsável pela conversão periférica de androgênios em estrogênios agindo, assim, como controladora da taxa de biossíntese de estrogênios, diminuindo sua concentração ⁹⁴.

IMUNOHISTOQUÍMICA: Localização histoquímica de substâncias imunorreativas utilizando anticorpos marcados como reagentes ⁹².

MAMOGRAFIA: exame radiológico das mamas ⁹².

MASTECTOMIA: técnica cirúrgica com remoção total da mama, preservação de ambos músculos peitorais, e dissecação da axila ⁶¹.

MODELO DE RISCOS PROPORCIONAIS: Modelos estatísticos usados na análise de sobrevivência que estabelecem que o efeito dos fatores de estudo no índice de risco da população em estudo é multiplicativo e não muda no transcurso do tempo ⁹².

PROGNÓSTICO: Predição do provável resultado de uma doença baseado nas condições do indivíduo e no curso normal da doença como observado em situações semelhantes ⁹².

QUIMIOTERAPIA: É a forma de tratamento sistêmico do câncer que usa medicamentos denominados de quimioterápicos administrados em intervalos regulares, que variam de acordo com os esquemas terapêuticos ¹⁹.

RADIOTERAPIA: o método de tratamento local ou locorregional, do câncer, que utiliza equipamentos e técnicas variadas para irradiar áreas do organismo humano, prévia e cuidadosamente demarcadas.

SOBREVIDA GERAL: percentual de sujeitos em um estudo que sobreviveram a um período de tempo definido. Geralmente definido como tempo desde diagnóstico ou tratamento. Também chamado de taxa de sobrevida ⁹¹.

SOBREVIDA: Prolongamento da vida além de limite dado. (Houaiss, 2001) ⁹².

TAMOXIFENO: modulador seletivo do receptor estrógeno que apresenta ação antiestrogênica na mama por se ligar ao receptor estrógeno e impedir, de forma competitiva, a ação do estrogênio no tecido mamário, além de agir sobre os fatores de crescimento TGF-a, TGF-b e IGF-I, propiciando, também, o aumento da SHBG (globulina carreadora de hormônios sexuais), com conseqüente diminuição dos estrogênios livres ⁹⁴.

TAXA DE SOBREVIDA: Proporção de sobreviventes de um grupo em estudo acompanhado por determinado período. (Tradução livre do original: Last, 2001) ⁹²

APÊNDICES

APÊNDICE A – Tabela descritiva das variáveis do estudo

Tabela 3 – Variáveis do estudo, SC, 2000-2002.

Variáveis	N (%)	Eventos (%)	Sobrevida 60 meses (%)	Teste Log-rank (p-value)	HR ¹ (IC 95%)	Teste Wald (p-value)
Faixa etária						
Acima 70 anos	144 (14,4)	41 (28,5)	70,5 (63,3-78,5)		1,00	
40 - 69	729 (72,8)	161 (22,1)	77,7 (74,8-80,8)		0,72 (0,51-1,02)	
30 - 39	112 (11,2)	25 (22,3)	76,8 (69,2-85,2)		0,75 (0,45-1,23)	
Abaixo 30	16 (1,6)	8 (50,0)	50,0 (30,6-81,6)	0,019	1,86 (0,87-3,97)	0,023
Total	1001 (100,0)	235 (23,5)				
Raça/cor						
Branca	915 (94,1)	208 (22,7)	76,9 (74,2-79,7)		1,00	
Outras raças/cor	57 (5,9)	21 (36,8)	62,2 (50,7-76,4)		1,84 (1,17-2,88)	0,008
Total	972 (100,0)	229 (23,6)		0,007		
Estado civil						
Casada	644 (64,9)	143 (22,2)	77,6 (74,4-80,9)		1,00	
Solteira	110 (11,1)	31 (28,2)	71,3 (63,2-80,4)		1,35 (0,92-1,99)	
Divorciada	64 (6,5)	14 (21,9)	78,1 (68,5-88,9)		0,94 (0,55-1,63)	
Viúva	174 (17,5)	46 (26,4)	72,6 (66,2-79,7)	0,283	1,26 (0,91-1,76)	0,285
Total	992 (100,0)	234 (23,6)				
Escolaridade						
Nível superior	77 (8,9)	6 (7,8)	92,2 (86,4-98,4)		1,00	
2o. Grau	165 (19,1)	26 (15,8)	84,0 (78,6-89,9)		2,11 (0,87-5,13)	
1o. Grau	567 (65,6)	147 (25,9)	73,6 (70,0-77,3)		3,76 (1,66-8,50)	
Analfabeto	55 (6,4)	24 (43,6)	56,0 (44,2-70,9)	0,000	7,40 (3,02-18,10)	0,000
Total	864 (100,0)	203 (23,5)				
EC						
I	156 (18,1)	10 (6,4)	93,6 (89,8-97,5)		1,00	
II	398 (46,2)	48 (12,1)	87,8 (84,6-91,1)		1,94 (0,98-3,84)	
III	209 (24,3)	78 (37,3)	62,5 (56,3-69,5)		7,18 (3,72-13,88)	
IV	98 (11,4)	68 (69,4)	27,3 (19,6-38,1)	0,000	19,49 (10,02-37,94)	0,000
Total	861 (100,0)	204 (23,7)				
Histologia						
Carcinoma ductal infiltrante	777 (77,7)	175 (22,5)	77,2 (74,3-80,3)		1,00	
Carcinoma sem infiltração	22 (2,2)	3 (13,6)	86,4 (73,2-100)		0,56 (0,18-1,76)	
Demais tipos de carcinoma	161 (16,1)	39 (24,2)	75,0 (68,5-82,1)		1,13 (0,80-1,60)	
Outros tipos histológicos	40 (4,0)	17 (42,5)	56,3 (42,7-74,3)	0,008	2,22 (1,35-3,66)	0,010
Total	1000 (100,0)	234 (23,4)				

(continua)

Tabela 3 (continuação)

Variáveis	N (%)	Eventos (%)	Sobrevida 60 meses (%)	Teste Log-rank (p-value)	HR ¹ (IC 95%)	Teste Wald (p-value)
Diagnóstico e tratamentos anteriores						
Com diag ² /com tto ³	660 (69,8)	133 (20,2)	79,6 (76,5-82,7)		1,00	
Com diag/sem tto	231 (24,4)	77 (33,3)	66,3 (60,5-72,7)		1,86 (1,41-2,47)	
Sem diag/sem tto	55 (5,8)	20 (36,4)	61,1 (49,1-76,0)	0,000	2,24 (1,40-3,58)	0,000
Total	946 (100,0)	230 (24,3)				
Tratamentos recebidos						
Cirurgia e HT ⁴	200 (21,4)	26 (13,0)	86,7 (82,0-91,6)		1,00	
Quimioterapia exclusiva	142 (15,2)	45 (31,7)	67,9 (60,6-76,1)		2,81 (1,74-4,56)	
Cirurgia, QT ⁵ e HT ⁶	62 (6,6)	12 (19,4)	80,0 (70,5-90,8)		1,53 (0,77-3,04)	
Cirurgia e RxT	91 (9,8)	24 (26,4)	73,4 (64,9-83,1)		2,19 (1,26-3,82)	
Cirurgia, RxT e HT	74 (7,9)	15 (20,3)	79,7 (71,0-89,4)		1,58 (0,84-2,98)	
Cirurgia, QT e RxT	148 (15,9)	52 (35,1)	64,6 (57,3-72,8)		3,03 (1,89-4,85)	
Cirurgia, QT, RxT e HT	94 (10,1)	20 (21,3)	78,5 (70,6-87,3)		1,74 (0,87-3,12)	
Outros	122 (13,1)	26 (21,3)	78,2 (71,1-86,0)	0,000	1,79 (1,04-3,08)	0,000
Total	933 (100,0)	220 (23,6)				
Ocupação*						
Profissionais da educação	63 (11,8)	8 (12,7)	87,3 (79,5-95,9)		1,00	
Agricultura, pecuária e pesca	81 (15,2)	22 (27,2)	72,5 (63,4-83,0)		2,45 (1,09-5,51)	
Auxiliar de serviços gerais	173 (32,4)	49 (28,3)	71,5 (65,1-78,6)		2,55 (1,21-5,39)	
Costureira	60 (11,2)	9 (15,0)	85,0 (76,4-94,5)		1,20 (0,46-3,10)	
Serviços administrativos	72 (13,5)	12 (16,7)	83,5 (75,3-92,5)		1,37 (0,56-3,35)	
Profissionais da saúde	28 (5,2)	9 (32,1)	65,6 (49,7-86,6)		3,11 (1,20-8,05)	
Outros	57 (10,7)	8 (14,0)	85,8 (77,1-95,4)	0,010	1,17 (0,44-3,12)	0,015
Total	534 (100,0)	117 (21,9)				
Região						
Grande Florianópolis	500 (49,9)	120 (24)	75,6 (71,8-79,5)		1,00	
Norte Catarinense	20 (2,0)	6 (30,0)	70,0 (52,5-93,3)		1,26 (0,56-2,87)	
Oeste Catarinense	121 (12,1)	33 (27,3)	71,9 (64,3-80,6)		1,24 (0,77-1,67)	
Serrana	27 (2,7)	7 (25,9)	73,1 (57,9-92,3)		1,13 (0,53-2,42)	
Sul Catarinense	243 (24,3)	49 (20,2)	79,8 (74,9-85,0)		0,81 (0,58-1,12)	
Vale do Itajaí	91 (9,1)	20 (22,0)	77,9 (69,8-86,9)	0,645	0,89 (0,56-1,44)	0,650
Total	1002 (100,0)	235 (23,5)				
Origem do encaminhamento**						
SUS	969 (97,0)	225 (23,2)	76,5 (73,8-79,2)		1,00	
Não SUS	30 (3,0)	9 (30,0)	68,4 (53,2-87,8)	0,290	1,43 (0,74-2,79)	0,292
Total	999 (100,0)	234 (23,4)				

(continua)

Tabela 3 (continuação)

Variáveis	N (%)	Eventos (%)	Sobrevida 60 meses (%)	Teste Log-rank (p-value)	HR ¹ (IC 95%)	Teste Wald (p-value)
Etilismo**						
Sim	2 (0,4)	1 (50,0)	50,0 (12,5-1,00)		1,00	
Não	465 (99,6)	123 (26,5)	73,3 (69,4-77,4)	0,236	0,33 (0,05-2,33)	0,263
Total	467 (100,0)	124 (26,6)				
Tabagismo*						
Sim	91 (17,4)	23 (25,3)	74,2 (65,6-83,9)		1,00	
Não	432 (82,6)	114 (26,4)	73,2 (69,2-77,6)	0,935	1,02 (0,65-1,60)	0,933
Total	523 (100,0)	137 (26,2)				
Tamanho do tumor*						
T1	154 (30,5)	10 (6,5)	93,5 (89,6-97,5)		1,00	
T2	219 (43,4)	37 (16,9)	82,8 (78,0-88,0)		2,77 (1,38-5,56)	
T3	65 (12,9)	24 (36,9)	62,3 (51,4-75,4)		7,02 (3,35-14,68)	
T4	67 (13,3)	37 (55,2)	43,1 (32,6-57,0)	0,000	13,72 (6,81-27,64)	0,000
Total	505 (100,0)	179 (35,4)				
Comprometimento linfonodal*						
N0	251 (49,4)	29 (11,6)	88,3 (84,4-92,4)		1,00	
N1	157 (30,9)	36 (22,9)	76,5 (70,0-83,5)		2,17 (1,33-3,54)	
N2	100 (19,7)	44 (44,0)	55,7 (46,7-66,4)	0,000	4,86 (3,04-7,77)	0,000
Total	508 (100,0)	109 (21,5)				
Metástase à distância*						
M0	460 (92,6)	77 (16,7)	83,1 (79,7-86,6)		1,00	
M1	37 (7,4)	27 (73,0)	25,1 (14,2-44,1)	0,000	7,80 (5,00-12,20)	0,000
Total	497 (100,0)	104 (20,9)				
Lateralidade						
Direita	459 (47,2)	102 (22,2)	77,3 (73,6-81,3)		1,00	
Esquerda	489 (50,3)	118 (24,1)	75,6 (71,9-79,5)		1,09 (0,84-1,42)	
Bilateral	24 (2,5)	5 (20,8)	79,2 (64,5-97,2)	0,801	0,96 (0,39-2,36)	0,800
Total	972 (100,0)	225 (23,1)				
Histórico familiar*						
Sim	215 (53,6)	51 (23,7)	76,1 (70,5-82,0)		1,00	
Não	186 (46,4)	57 (30,6)	68,0 (62,5-75,9)	0,088	1,39 (0,95-2,03)	0,089
Total	401 (100,0)	108 (26,9)				

(continua)

Tabela 3 (continuação)

Variáveis	N (%)	Eventos (%)	Sobrevida 60 meses (%)	Teste Log-rank (p-value)	HR ¹ (IC 95%)	Teste Wald (p-value)
Ano do diagnóstico						
2000	352 (35,1)	85 (24,1)	75,6 (71,2-80,2)		1,00	
2001	321 (32,0)	72 (22,4)	77,2 (72,7-82,0)		0,93 (0,68-1,27)	
2002	329 (32,8)	78 (23,7)	75,9 (71,4-80,7)	0,852	1,01 (0,74-1,37)	0,852
Total	1002 (100,0)	235 (23,5)				

*Não utilizado, pois havia muitos dados ignorados.

**Não utilizado, pois os dados estavam concentrados em uma única categoria.

¹ HR - Hazard ratio, razão de riscos

² Diag - diagnóstico

³ Tto - tratamento

⁴ HT - hormonioterapia

⁵ QT - quimioterapia

⁶ RxT - radioterapia

APÊNDICE B – Curvas de sobrevivência das variáveis do estudo

Gráfico 1 – Curva de Sobrevida Geral, com intervalo de confiança, SC, 2000-2002.

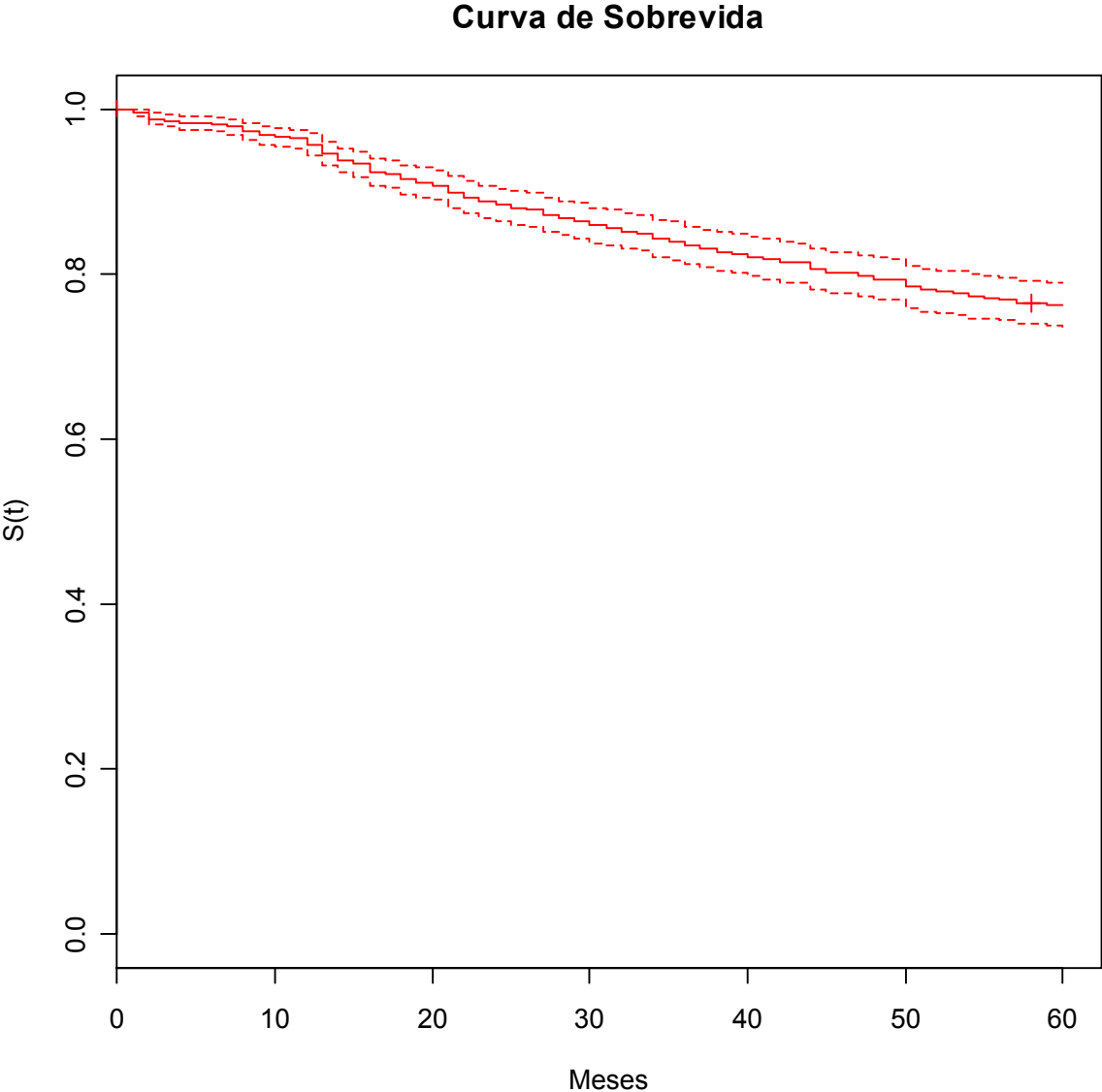


Gráfico 2 – Curva de Sobrevida estratificada por tamanho tumoral, SC, 2000-2002.

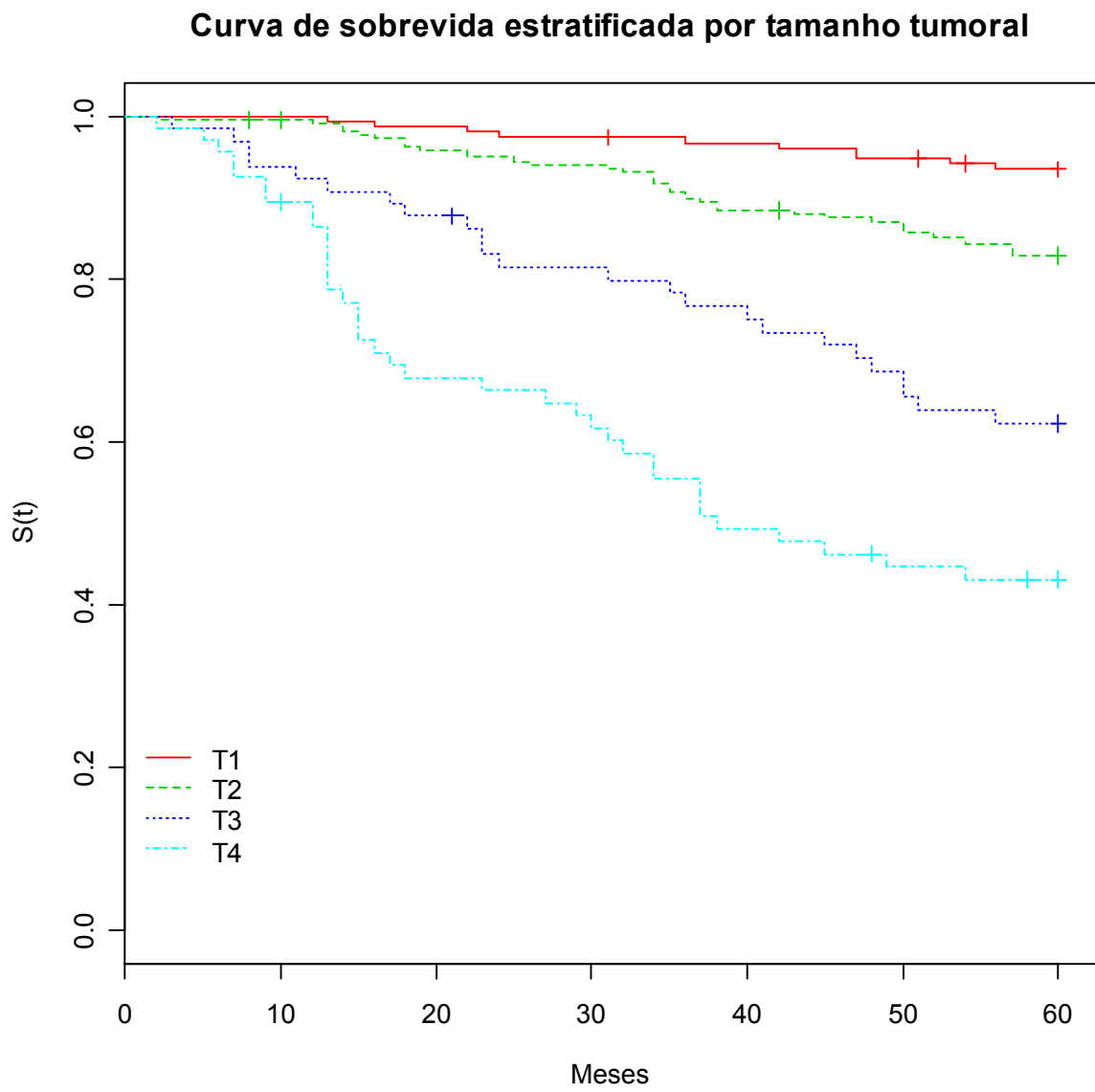


Gráfico 3 – Curva de Sobrevida estratificada por ano do diagnóstico, SC, 2000-2002.

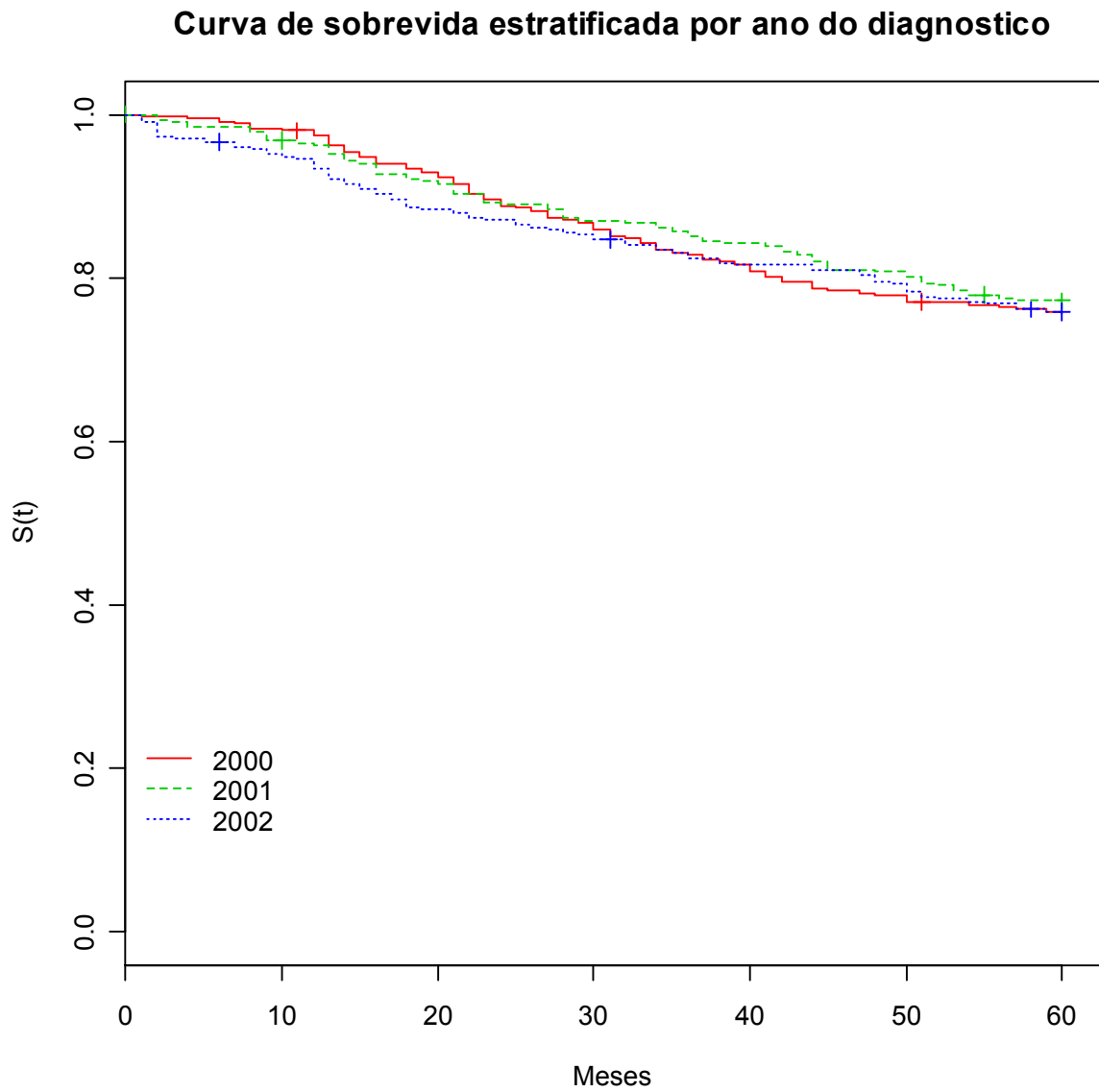


Gráfico 4 – Curva de Sobrevida estratificada por diagnóstico e tratamento anteriores, SC, 2000-2002.

Curva de sobrevida estratificada diagnostico e tratamento anteriores

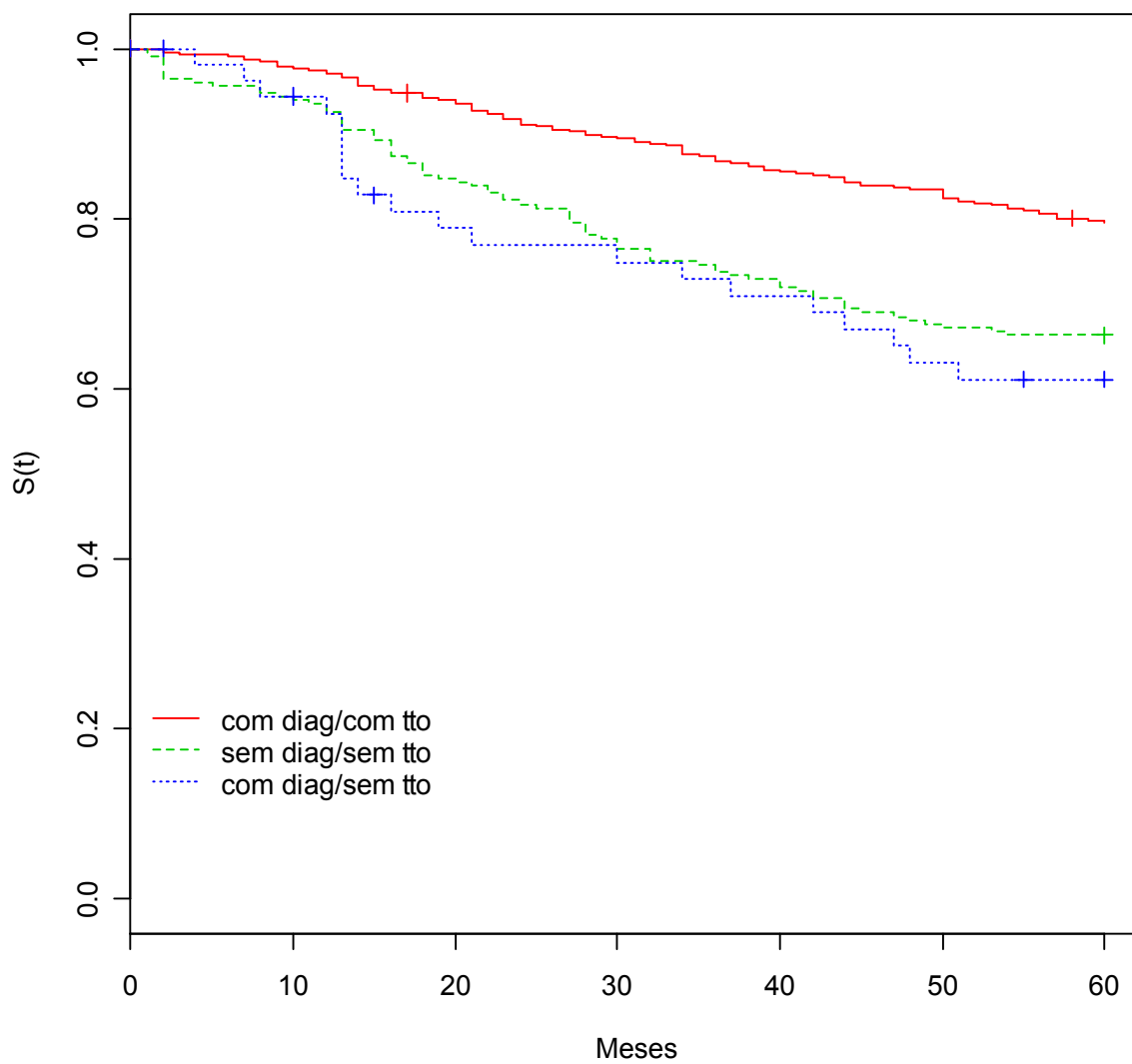


Gráfico 5 – Curva de Sobrevida estratificada por estágio clínico, SC, 2000-2002.

Curva de sobrevida estratificada por estadio clinico

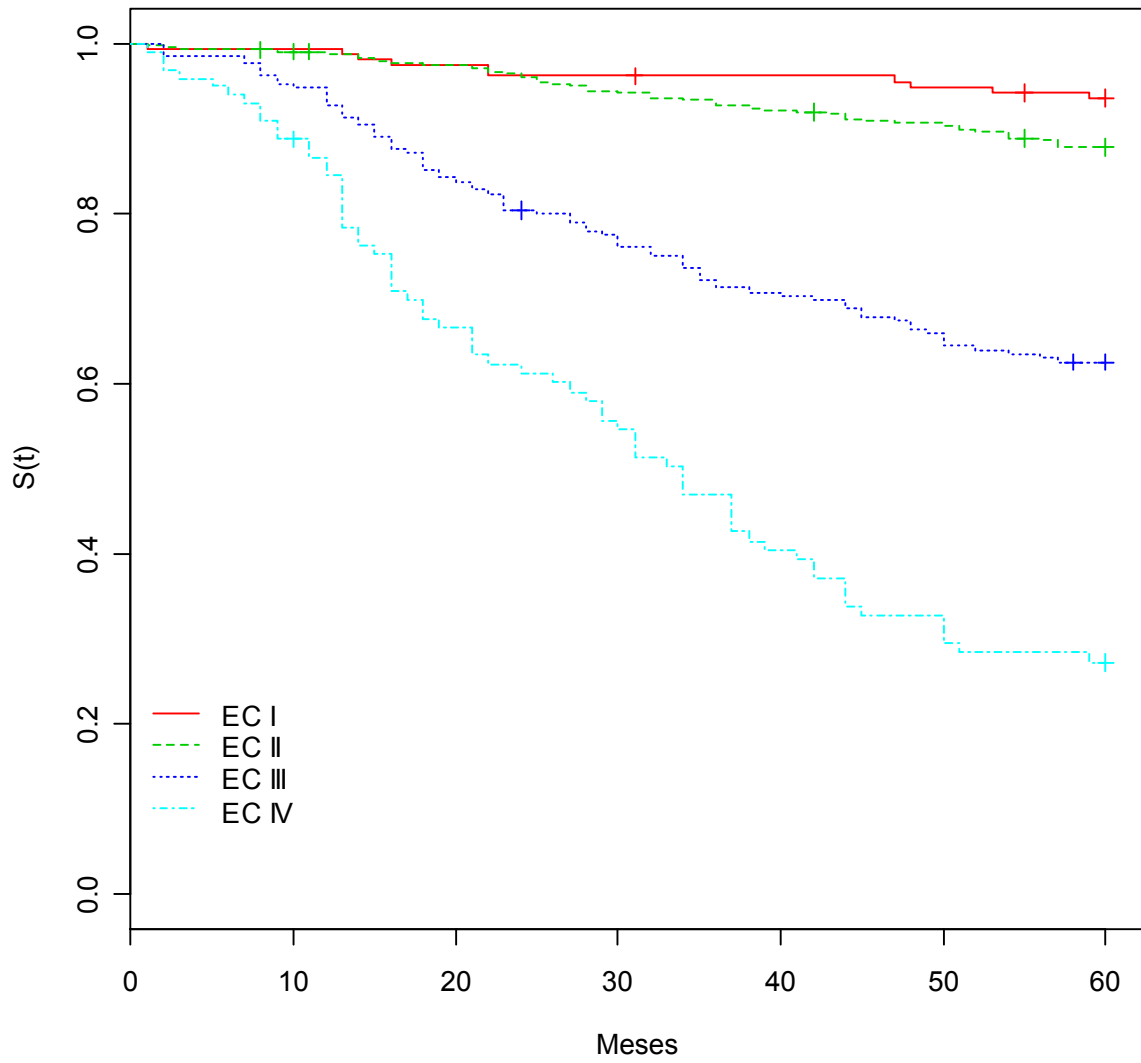


Gráfico 6 – Curva de Sobrevida estratificada por escolaridade, SC, 2000-2002.

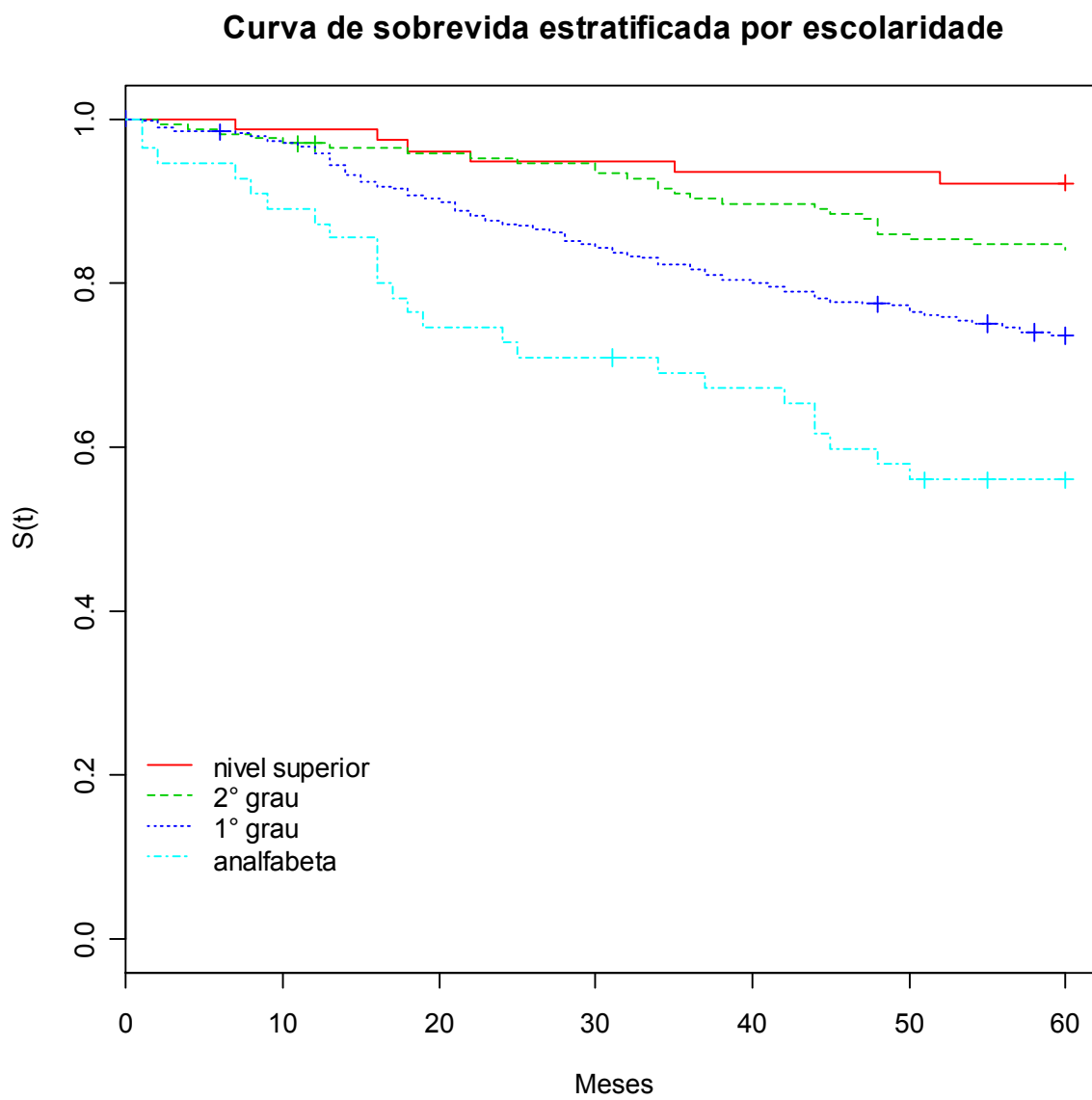


Gráfico 7 – Curva de Sobrevida estratificada por estado civil, SC, 2000-2002.

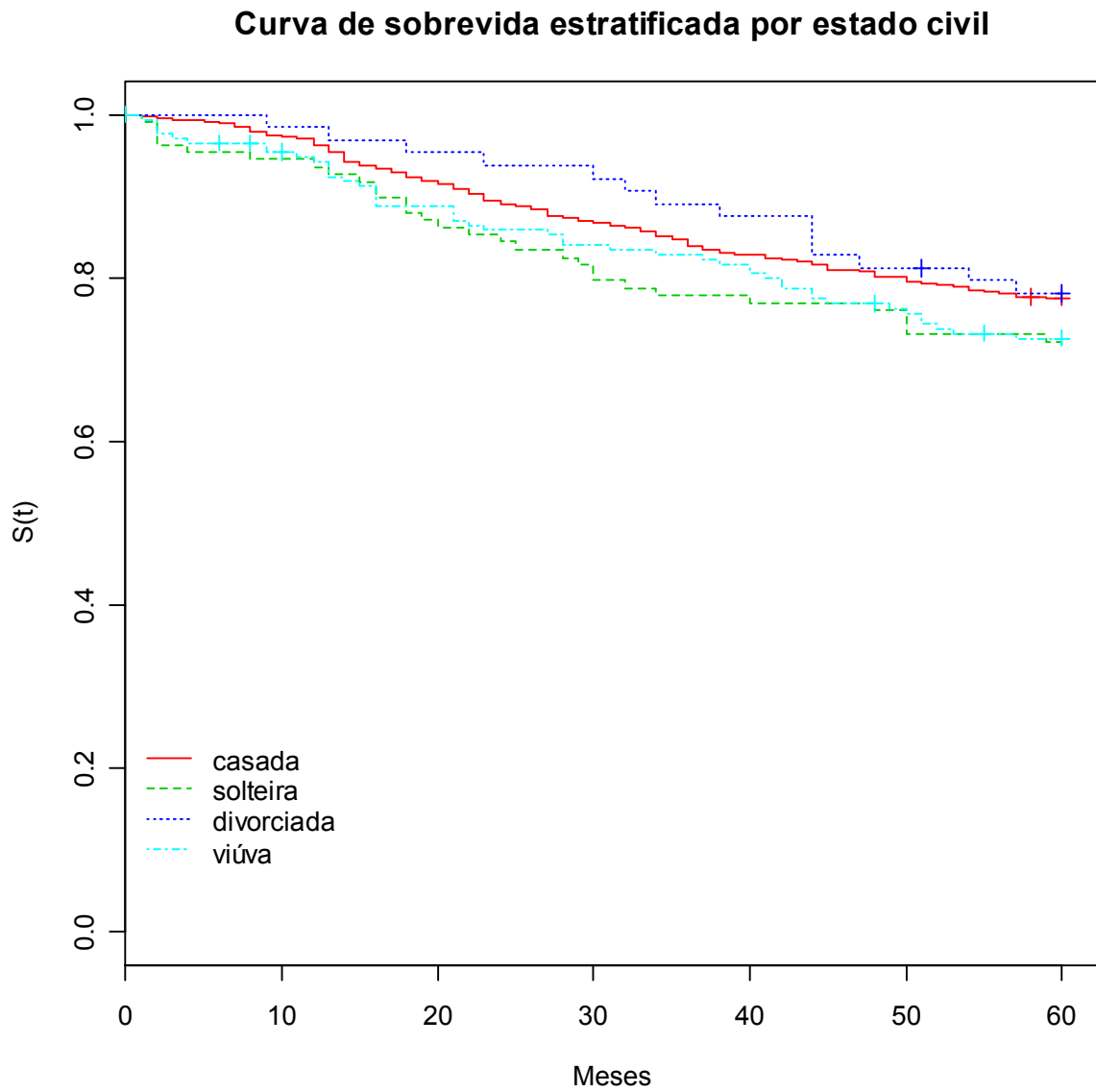


Gráfico 8 – Curva de Sobrevida estratificada por etilismo, SC, 2000-2002.

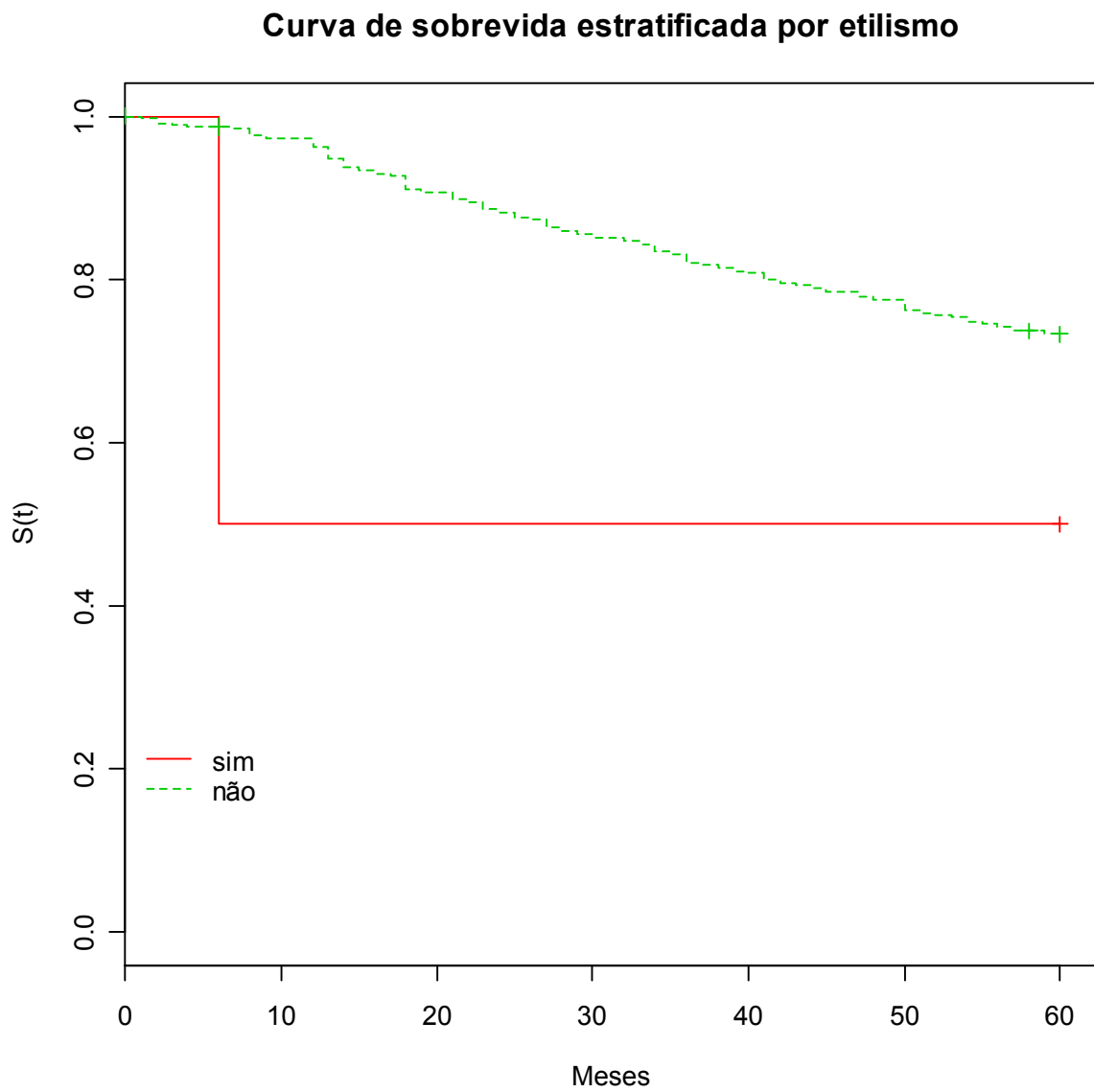


Gráfico 9 – Curva de Sobrevida estratificada por faixa etária, SC, 2000-2002.

Curva de sobrevida estratificada por faixa etária

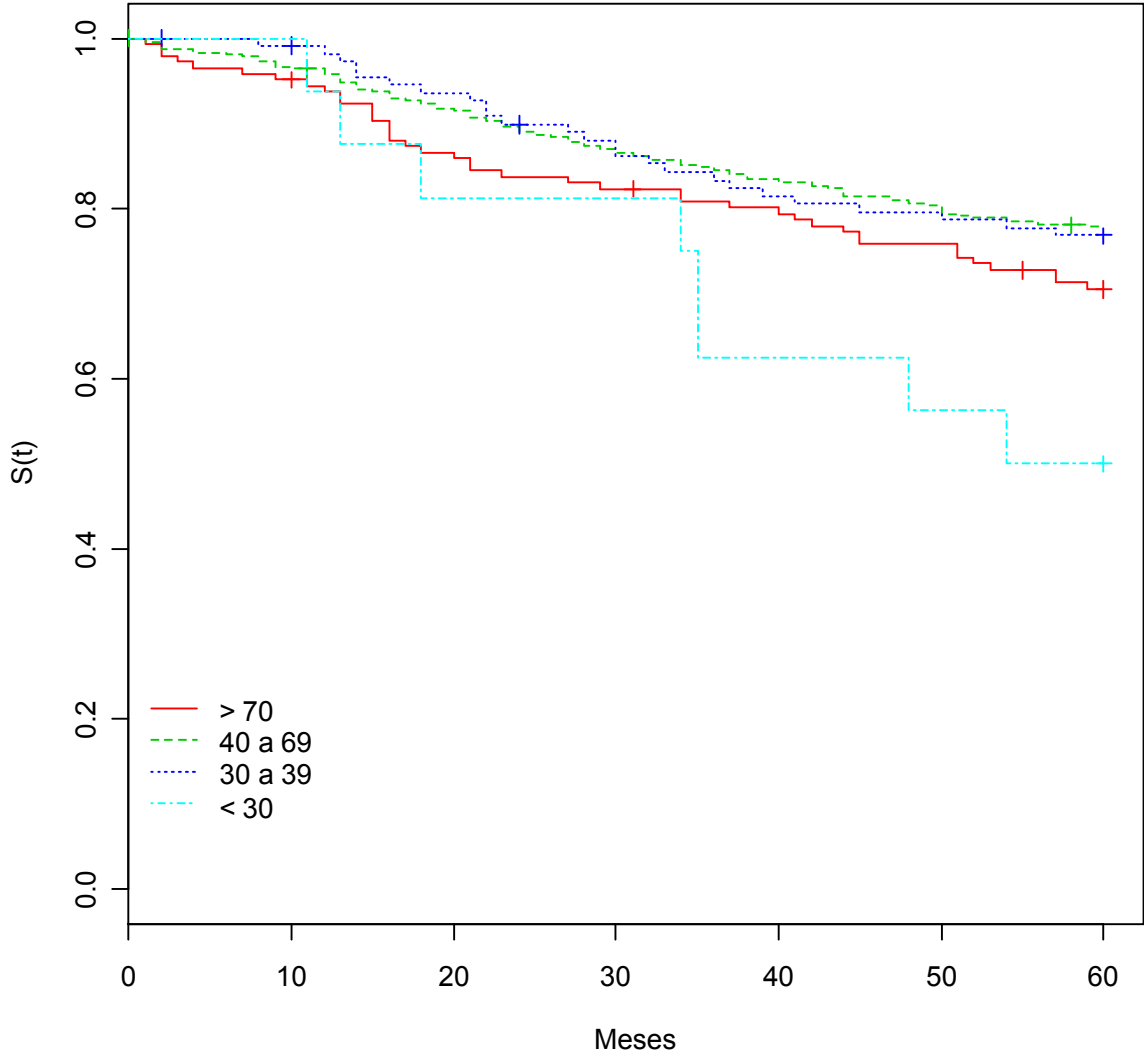


Gráfico 10 – Curva de Sobrevida estratificada por histologia, SC, 2000-2002.

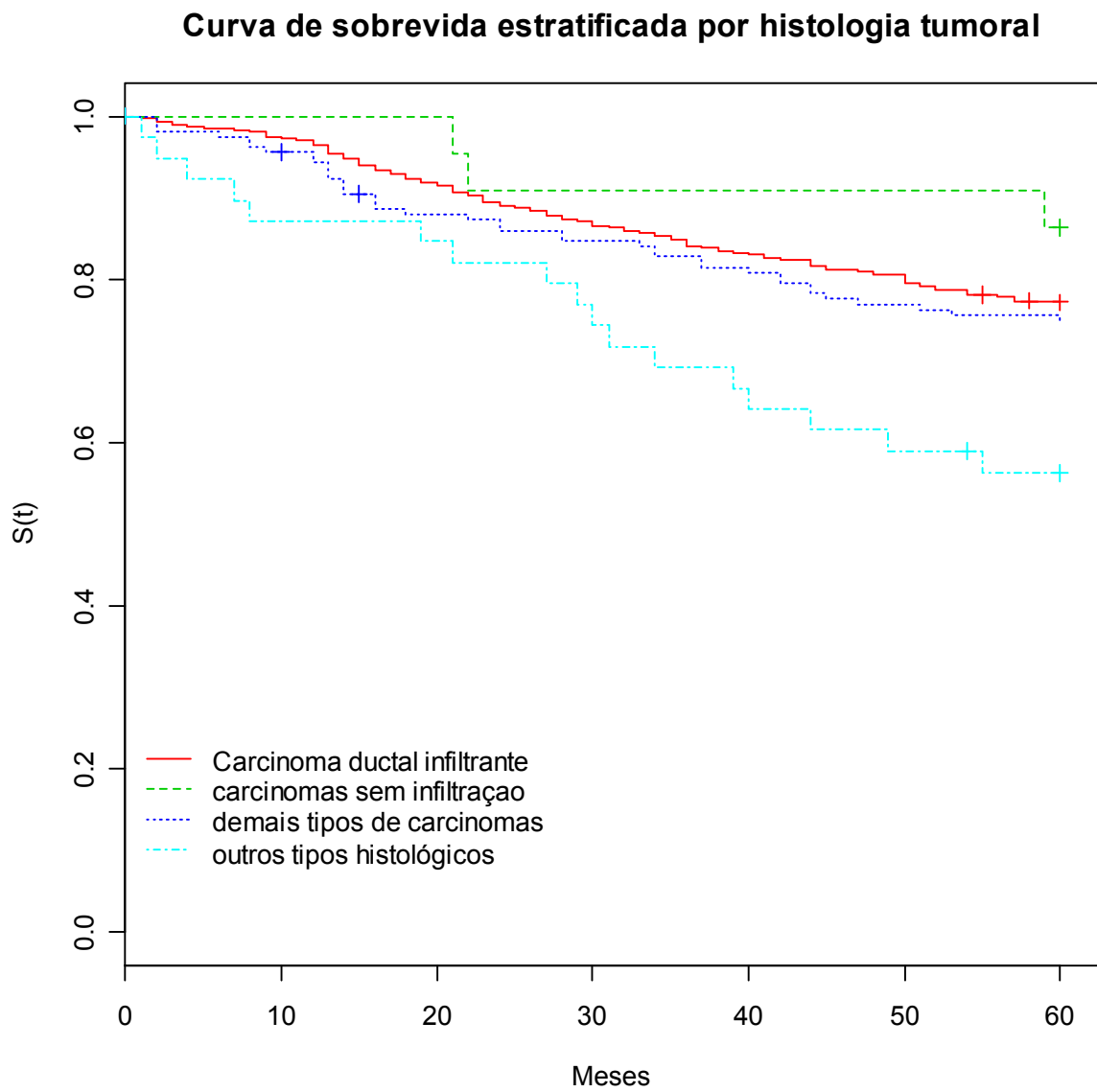


Gráfico 11 – Curva de Sobrevida estratificada por histórico familiar, SC, 2000-2002.

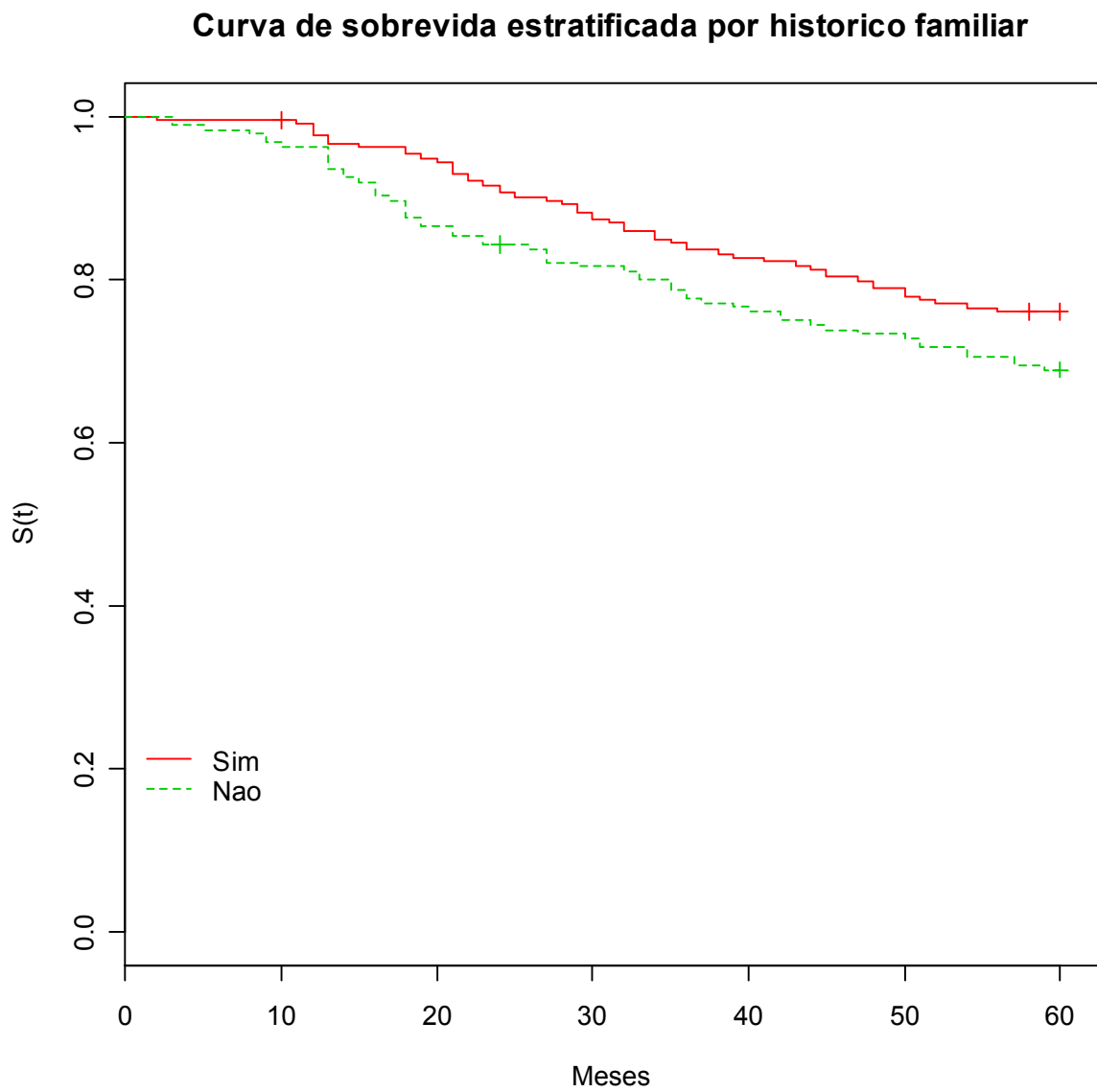


Gráfico 12 – Curva de Sobrevida estratificada por lateralidade, SC, 2000-2002.

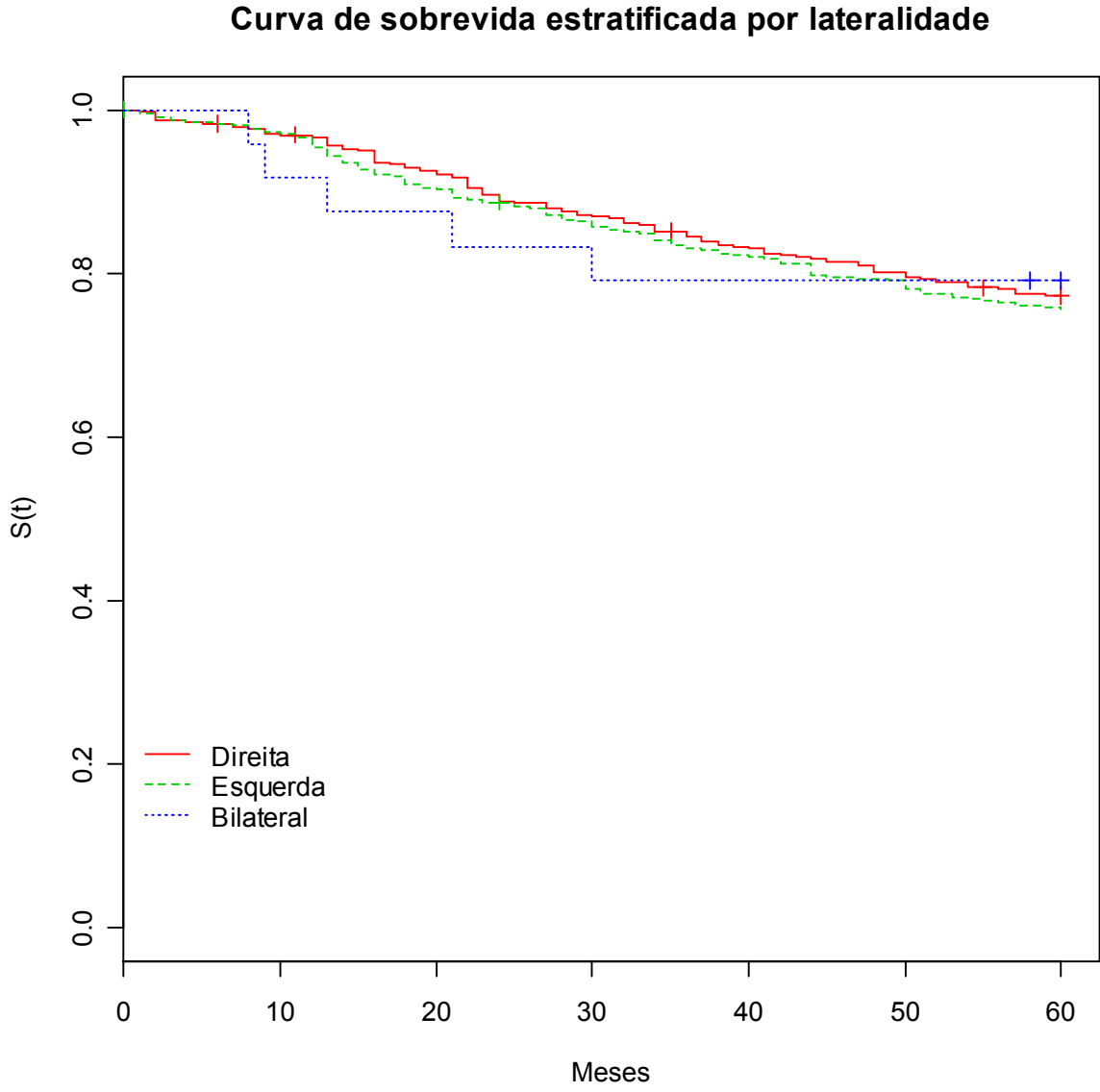


Gráfico 13 – Curva de Sobrevida estratificada por comprometimento linfonodal, SC, 2000-2002.

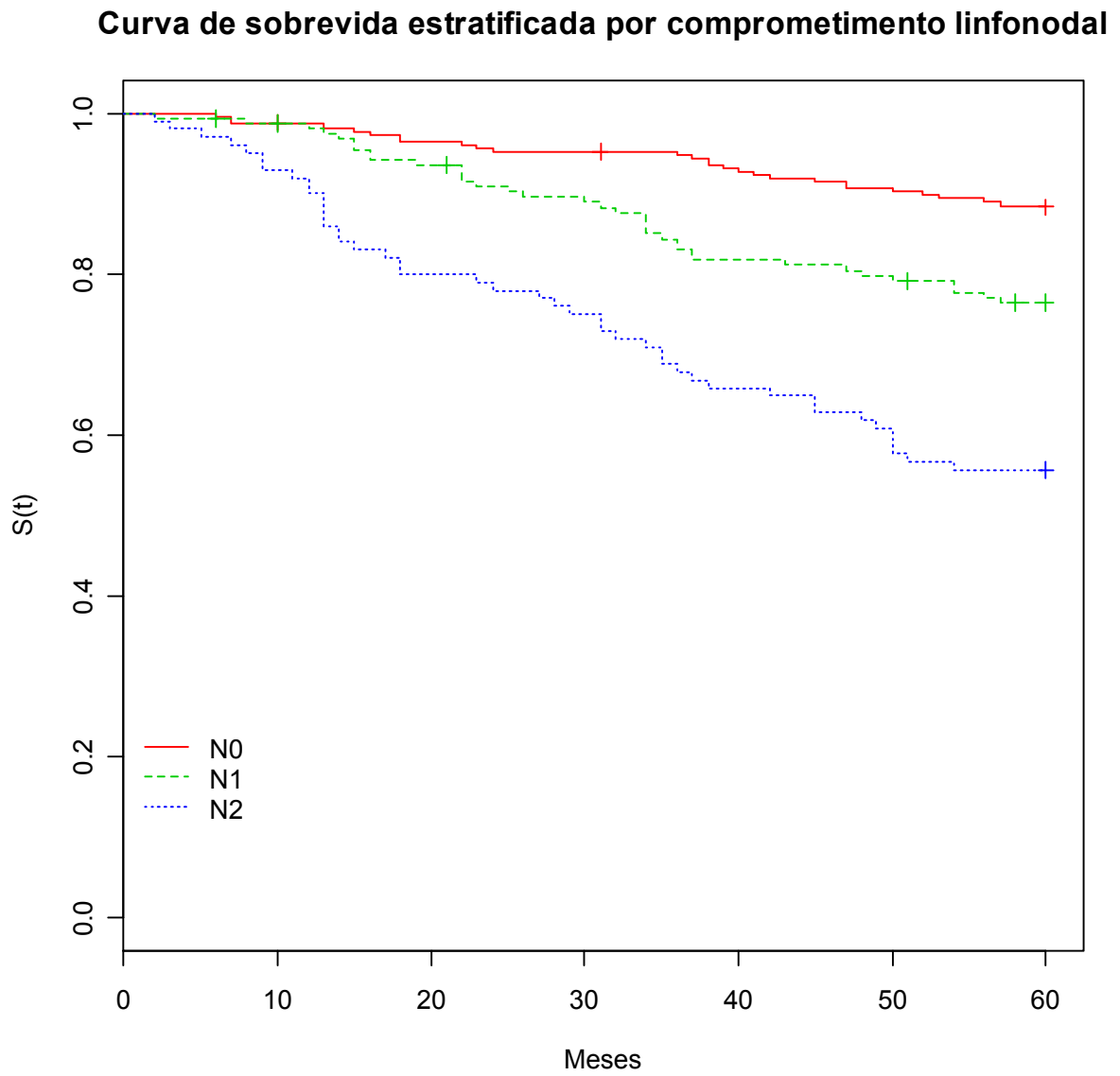


Gráfico 14 – Curva de Sobrevida estratificada por metástase à distância, SC, 2000-2002.

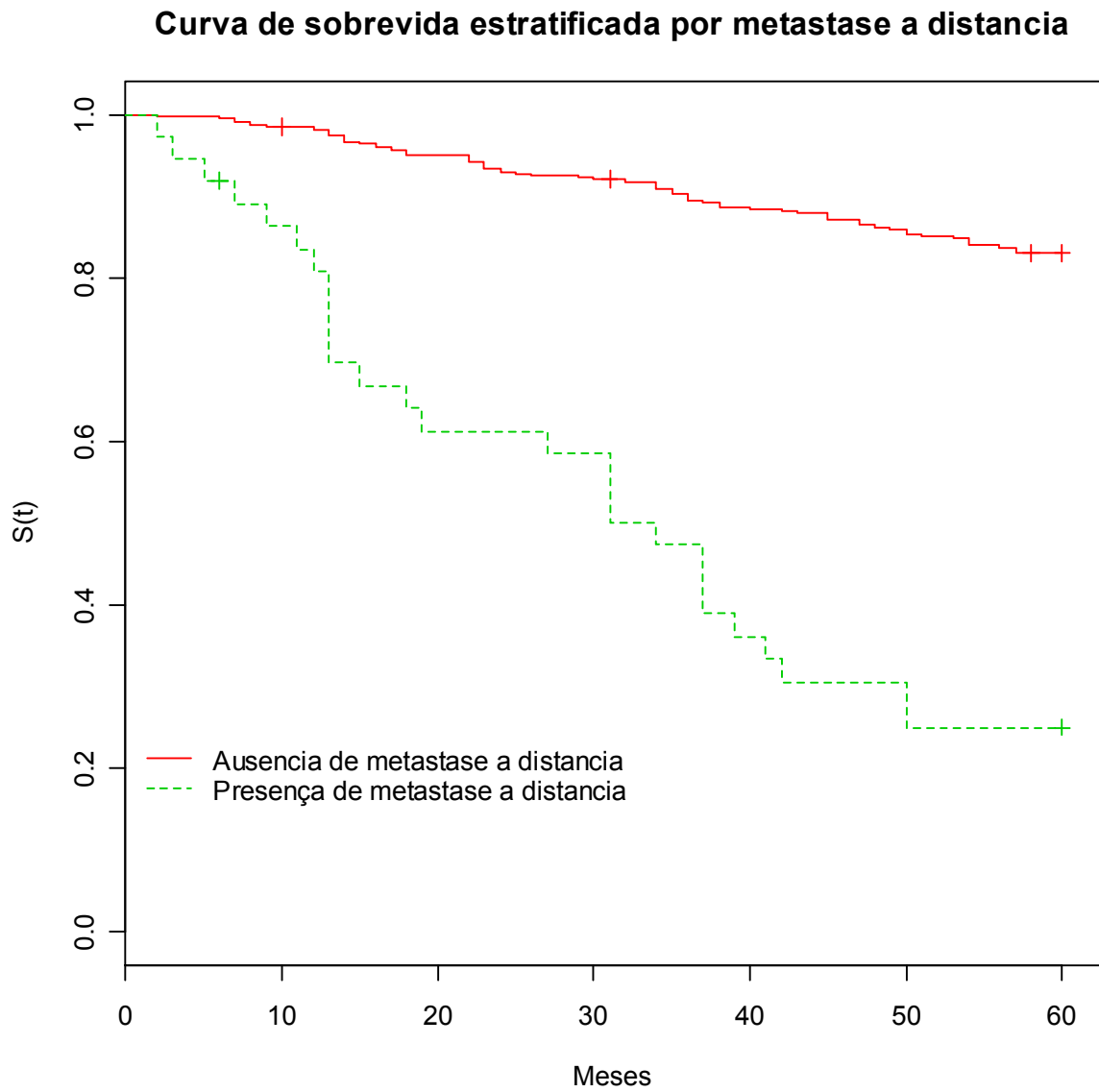


Gráfico 15 – Curva de Sobrevida estratificada por ocupação, SC, 2000-2002.

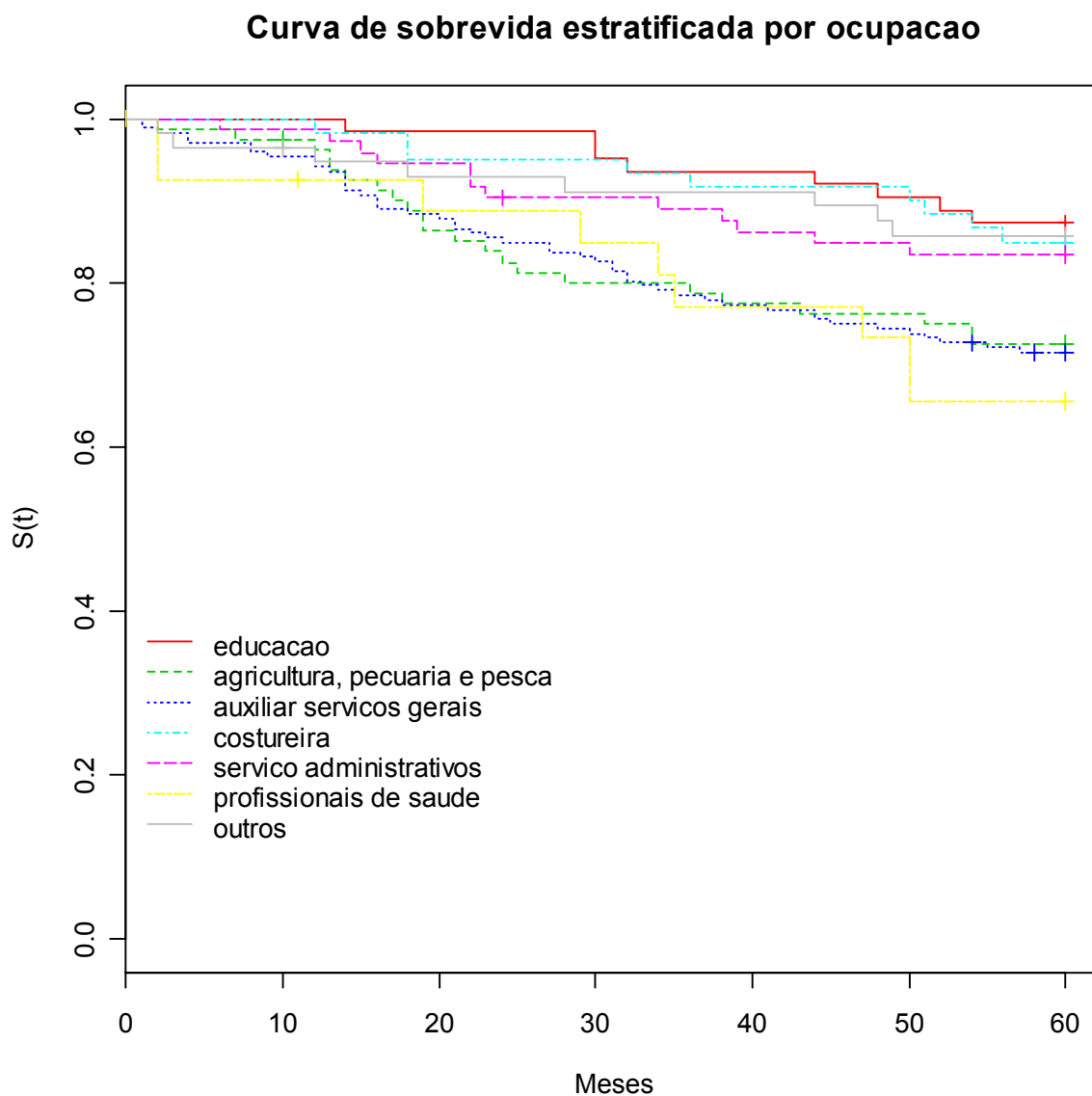


Gráfico 16 – Curva de Sobrevida estratificada por origem do encaminhamento, SC, 2000-2002.

Curva de sobrevida estratificada por origem do encaminhamento

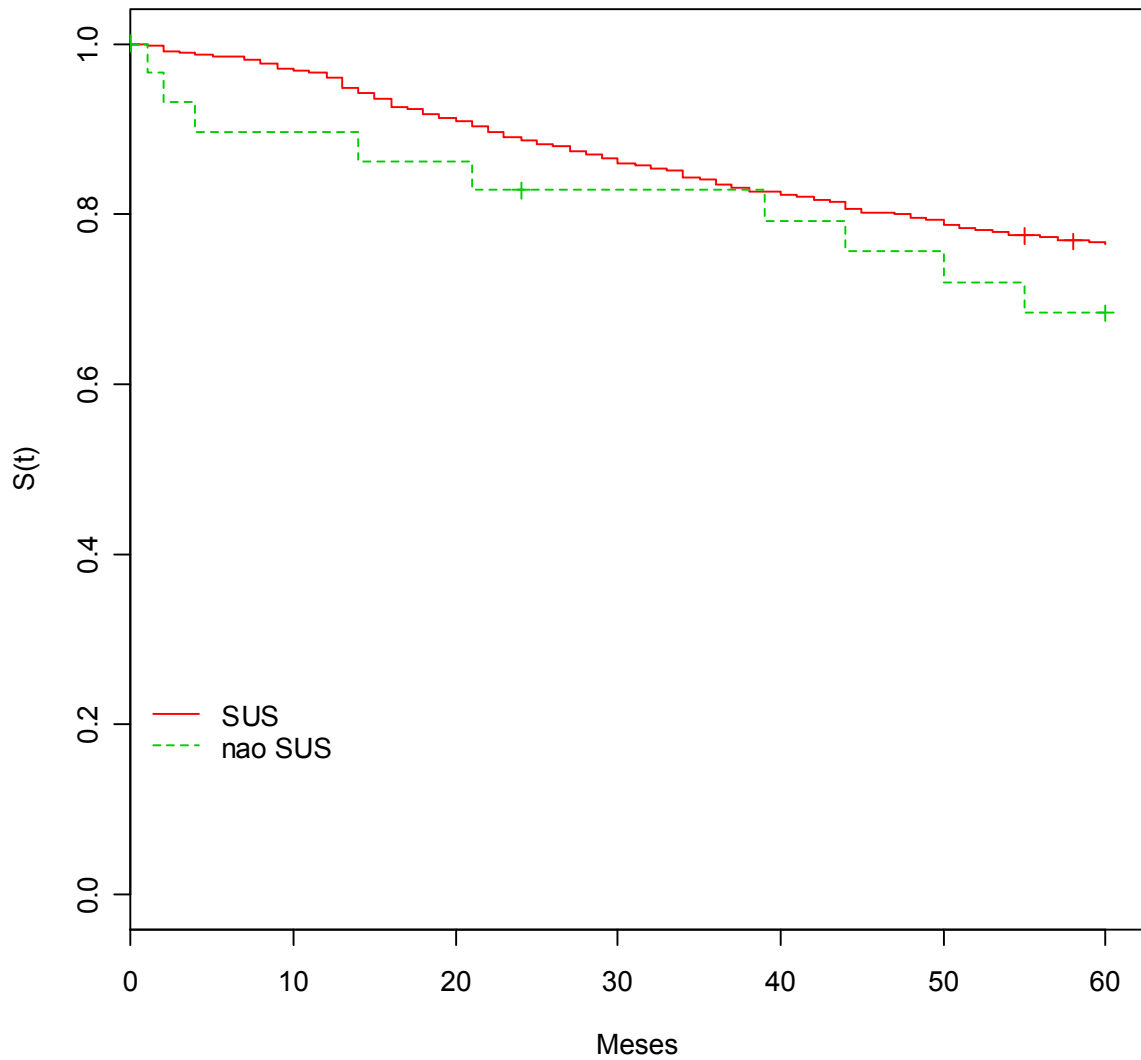


Gráfico 17 – Curva de Sobrevida estratificada por raça/cor, SC, 2000-2002.

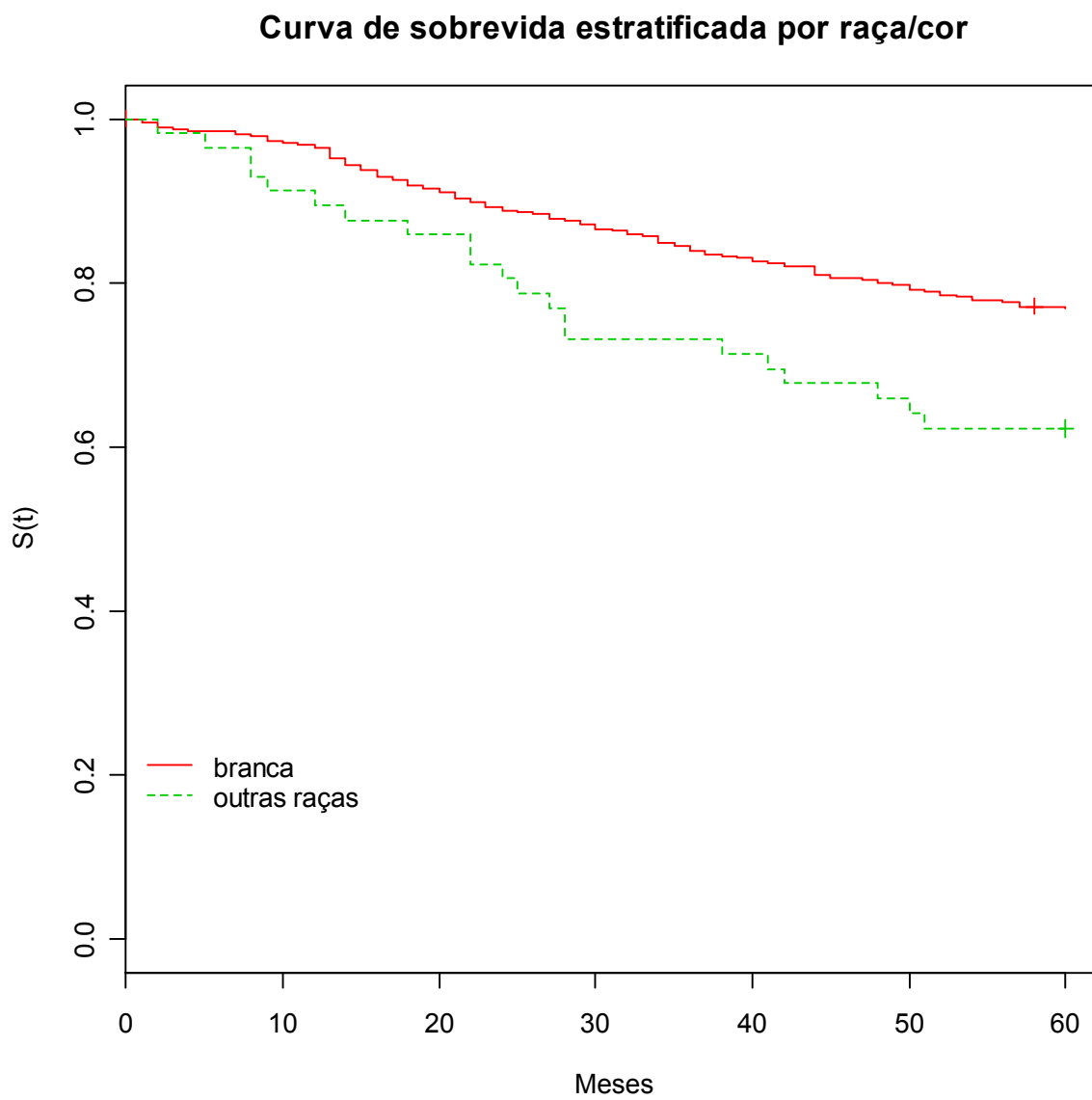


Gráfico 18 – Curva de Sobrevida estratificada por região de procedência, SC, 2000-2002.

Curva de sobrevida estratificada por região de procedencia

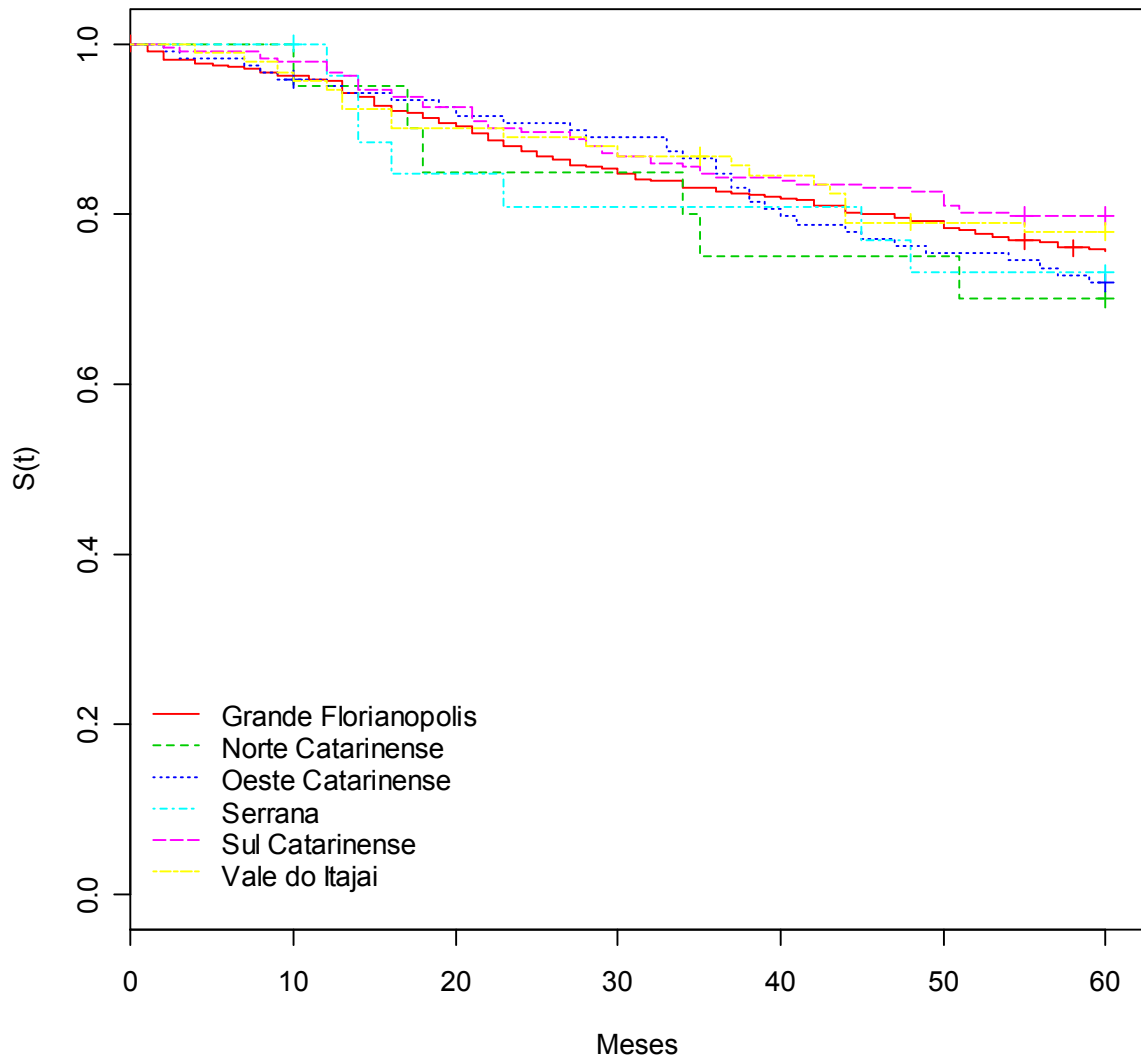


Gráfico 19 – Curva de Sobrevida estratificada por tabagismo, SC, 2000-2002.

Curva de sobrevida estratificada por tabagismo

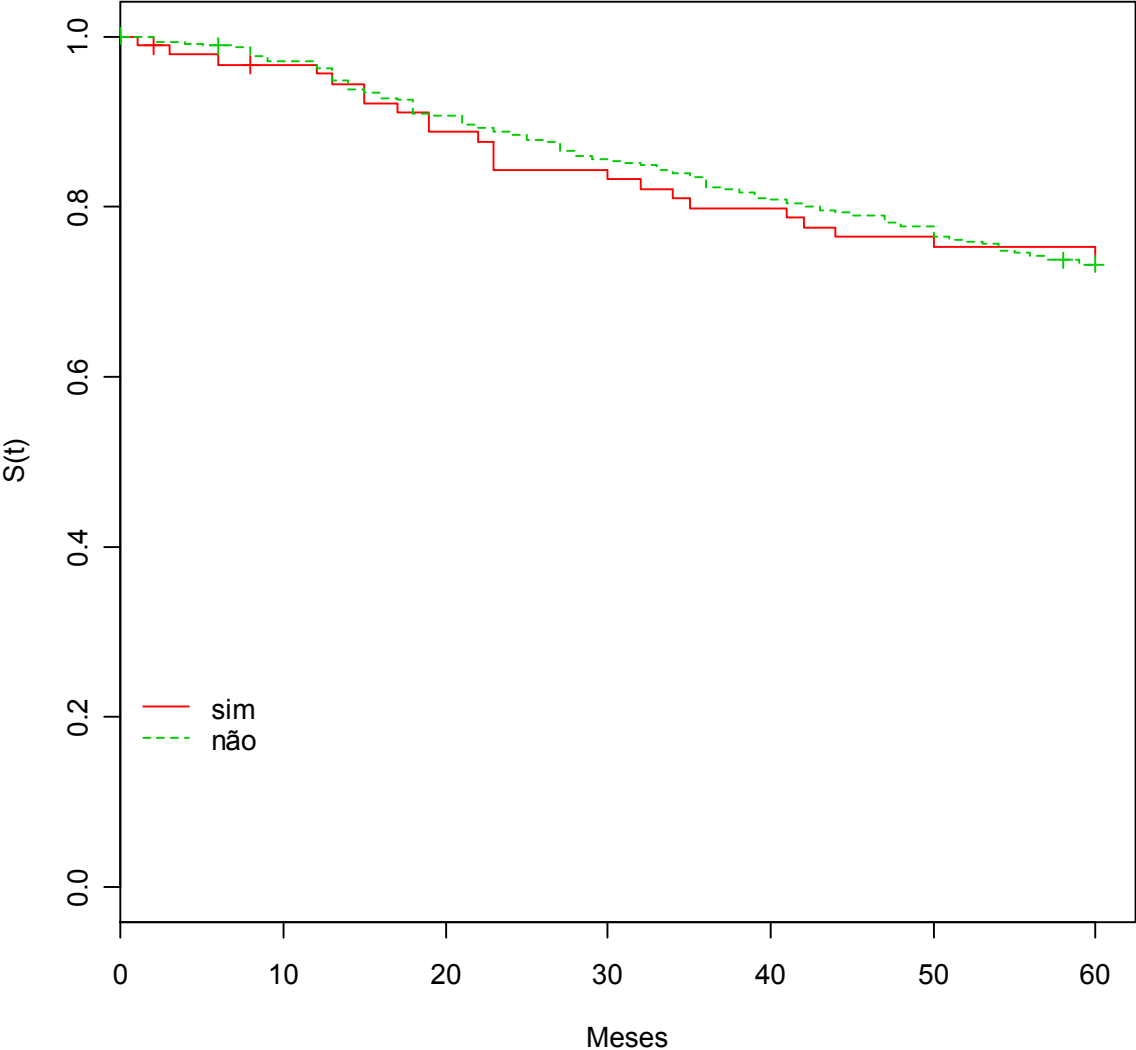
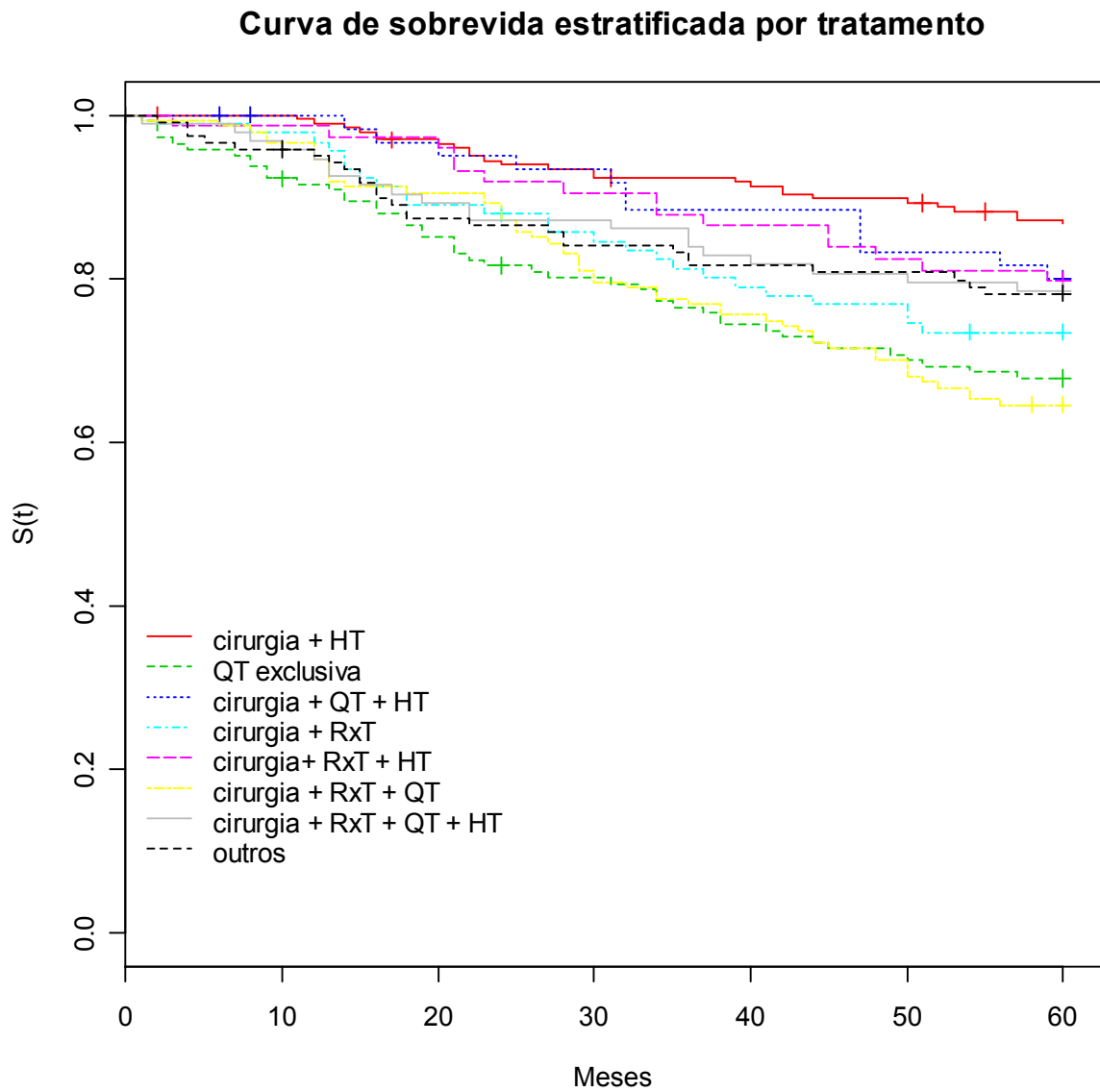


Gráfico 20 – Curva de Sobrevida estratificada por tipo de tratamento recebido SC, 2000-2002.



APÊNDICE C – Análise de Resíduos de Schoenfelder

Gráfico 21 – Análise de Resíduos de Schoenfelder (Modelo 7 da Análise de Cox)

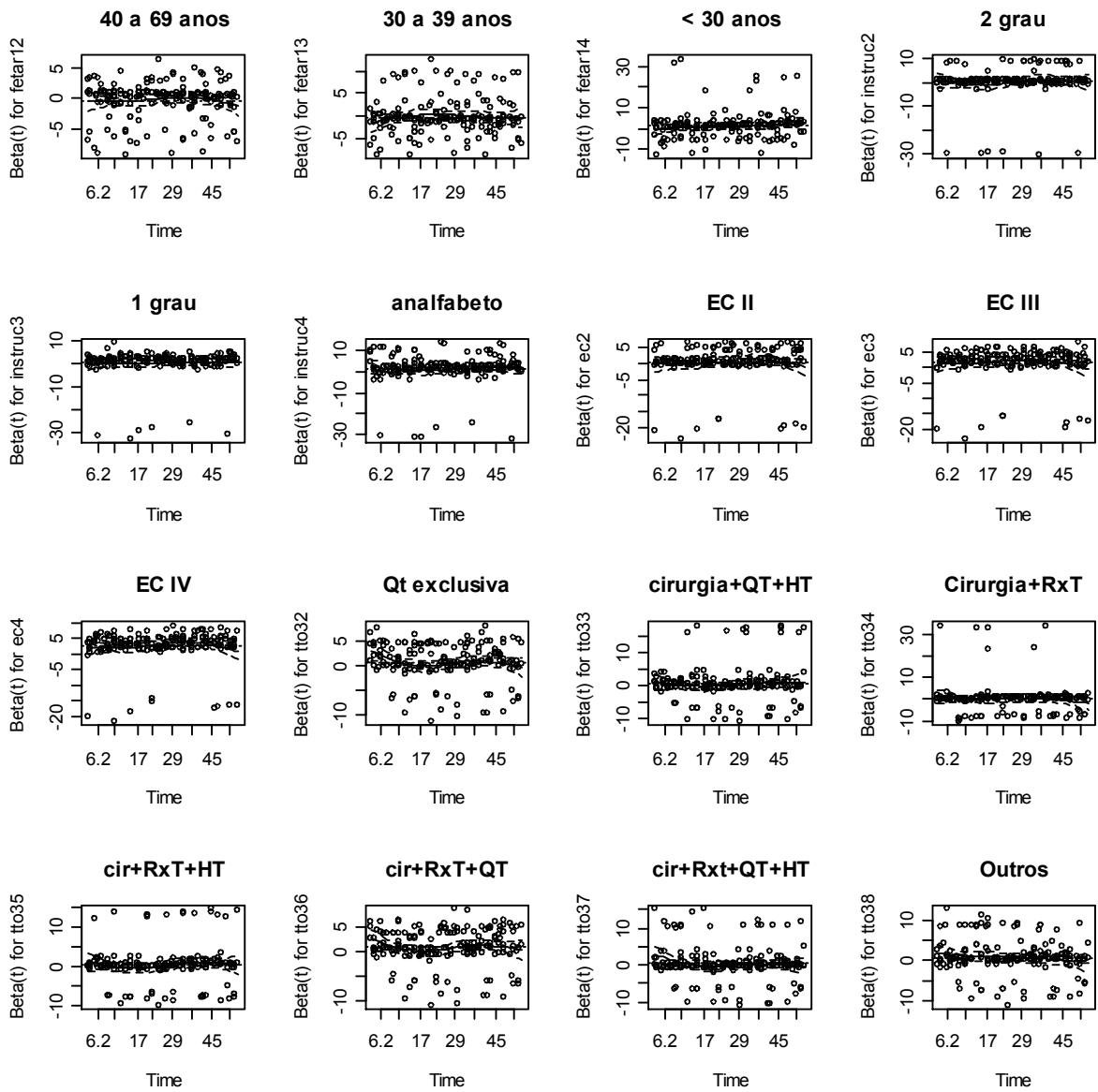


Tabela 4 – Tabela dos Resíduos de Schoenfelder (Modelo 7 da Análise de Cox)

Variáveis	rho	Chisq	p
40 a 69 anos	0,00854	0,0121	0,9122
30 a 39 anos	0,03328	0,1821	0,6695
Menor 30 anos	0,11133	2,3958	0,1217
2°. Grau	0,07626	1,0370	0,3085
1°. Grau	0,04590	0,3888	0,5329
Analfabeto	0,03299	0,2090	0,6475
EC II	0,03467	0,2204	0,6388
EC III	0,01202	0,0269	0,8697
EC IV	0,03886	0,2776	0,5983
Quimioterapia exclusiva	0,09161	1,4350	0,2309
Cirurgia, QT e HT	0,06108	0,6769	0,4107
Cirurgia e RxT	0,07678	1,0375	0,3084
Cirurgia, RxT e HT	0,05052	0,4700	0,4930
Cirurgia, QT e RxT	0,02161	0,0826	0,7739
Cirurgia, QT, RxT e HT	0,10498	2,0553	0,1517
Outros	0,13298	3,3047	0,0691
GLOBAL	NA	19,2208	0,2574

APÊNDICE D – Aspectos financeiros do projeto

Quadro 3 – Aspectos financeiros do projeto

Descrição	Qtde	Valor Unit (R\$)	Total (R\$)
Resma de Folha A4	3	11,00	33,00
Impressora Epson CX 7300	1	399,90	399,90
Cartucho de tinta preto	3	35,00	105,00
Cartucho de tinta ciano	3	37,00	111,00
Cartucho de tinta magenta	3	37,00	111,00
Cartucho de tinta amarelo	3	37,00	111,00
Deslocamentos para obtenção de cartas de liberação e banco de dados	4	10,00	40,00
Curso de Análise de Sobrevida - ENSP/Fiocruz	1	70,00	70,00
Viagem para Curso de Análise de Sobrevida	1	800,00	800,00
Total			1.780,90

APÊNDICE E – Cronograma do projeto

Quadro 4 – Cronograma de atividades do projeto

Atividades	ago/06-mai/07	jun/07	jul-set/07	out-dez/07	jan-mar/08	abr-mai/08	Jun-jul/08
Revisão Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	
Elaboração do projeto	X						
Qualificação		X					
Acesso aos dados originais			X				
Construção do banco de dados				X	X		
Análise dos dados					X		
Discussão dos resultados					X		
Montagem da Apresentação						X	X
Defesa da Dissertação							X
Alterações e correções							X

ANEXOS

ANEXO A – Normas da revista de publicação – Cadernos de Saúde Pública



ISSN 0102-311X *versão impressa*

ISSN 1678-4464 *versão online*

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Objetivo e política editorial

Apresentação do texto

Objetivo e política editorial

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins, como epidemiologia, nutrição, parasitologia, ecologia e controle de vetores, saúde ambiental, políticas públicas e planejamento em saúde, ciências sociais aplicadas à saúde, dentre outras.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções: (1) **Revisão** - revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à saúde pública (máximo de 8.000 palavras); (2) **Artigos** - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras); (3) **Notas** - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 1.700 palavras); (4) **Resenhas** - resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras); (5) **Cartas** - crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP ou nota curta, relatando observações de campo ou laboratório (máximo de 1.200 palavras); (6) **Artigos especiais** - os interessados em contribuir com artigos para estas seções deverão consultar previamente o Editor; (7) **Debate** - artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelo Editor, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras); (8) **Fórum** - seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total).

O limite de palavras inclui texto e referências bibliográficas (folha de rosto, resumos e

ilustrações serão considerados à parte).

Apresentação do texto

Serão aceitas contribuições em português, espanhol ou inglês. O original deve ser apresentado em espaço duplo e submetido em 1 via, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, com margens de 2,5cm. Deve ser enviado com uma página de rosto, onde constará título completo (no idioma original e em inglês) e título corrido, nome(s) do(s) autor(es) e da(s) respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo apenas do autor responsável pela correspondência. Todos os artigos deverão ser encaminhados acompanhados de disquete ou CD contendo o arquivo do trabalho e indicação quanto ao programa e à versão utilizada (somente programas compatíveis com Windows). Notas de rodapé não serão aceitas. É imprescindível o envio de carta informando se o artigo está sendo encaminhado pela primeira vez ou sendo reapresentado à nossa secretaria.

No envio da segunda versão do artigo deverá ser encaminhada uma cópia impressa do mesmo, acompanhada de disquete.

Colaboradores

Deverão ser especificadas, ao final do texto, quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

Ilustrações

As figuras deverão ser enviadas em impressão de alta qualidade, em preto-e-branco e/ou diferentes tons de cinza e/ou hachuras. Os custos adicionais para publicação de figuras em cores serão de total responsabilidade dos autores.

É necessário o envio dos gráficos, separadamente, em arquivos no formato WMF (Windows Metafile) e no formato do programa em que foram gerados (SPSS, Excel, Harvard Graphics etc.), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis. Também é necessário o envio de mapas no formato WMF, observando que os custos daqueles em cores serão de responsabilidade dos autores. Os

mapas que não forem gerados em meio eletrônico devem ser encaminhados em papel branco (não utilizar papel vegetal). As fotografias serão impressas em preto-e-branco e os originais poderão ser igualmente em preto-e-branco ou coloridos, devendo ser enviados em papel fotográfico no formato 12x18cm.

O número de tabelas e/ou figuras deverá ser mantido ao mínimo (máximo de cinco tabelas e/ou figuras). Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse este limite.

Resumos

Com exceção das contribuições enviadas às seções *Resenha* ou *Cartas*, todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português ou em espanhol, além do *abstract* em inglês. Os resumos não deverão exceder o limite de 180 palavras e deverão ser acompanhados de 3 a 5 palavras-chave.

Nomenclatura

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

Pesquisas envolvendo seres humanos

A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000), da World Medical Association (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>), além do atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada. Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo). Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

Referências

As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (Ex.: Silva ¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos* (<http://www.icmje.org>).

Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

© 2008 Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz

**Rua Leopoldo Bulhões, 1480
21041-210 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil
Tel.: +55 21 2598-2511 / 2598-2508
Fax: +55 21 2298-2737 / 2598-2514**

cadernos@ensp.fiocruz.br

ANEXO B – Classificação TNM para Câncer de Mama⁹³

Quadro 5 – Tamanho do Tumor (T)

Tamanho do Tumor (T)
Tx - tumor não pode ser avaliado
Tis - carcinoma <i>in situ</i>
T1 - tumor com até 2 cm em sua maior dimensão
T1 mic - carcinoma microinvasor (até 1 mm)
T1a - tumor com até 0,5 cm em sua maior dimensão
T1b - tumor com mais de 0,5 e até 1 cm em sua maior dimensão
T1c - tumor com mais de 1 cm. e até 2 cm em sua maior dimensão
T2 - tumor com mais de 2 e até 5 cm em sua maior dimensão
T3 - tumor com mais de 5 cm. em sua maior dimensão
T4 - qualquer T com extensão para pele ou parede torácica
T4a extensão para a parede torácica
T4b edema (incluindo <i>peau d'orange</i>), ulceração da pele da mama, nódulos cutâneos satélites na mesma mama
T4c associação do T4a e T4b
T4d carcinoma inflamatório

Quadro 6 – Linfonodos Regionais (N)

Linfonodos Regionais (N)
Nx - Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0 - Ausência de metástase
N1 - Linfonodo(s) homolateral(is) móvel(is) comprometido(s)
N2 - Metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is), fixos uns aos outros ou fixos a estruturas vizinhas ou metástase clinicamente aparente somente para linfonodo(s) da cadeia mamária interna homolateral
N2a - Metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is) fixo(s) uns aos outros ou fixos à estruturas vizinhas
N2b - Metástase clinicamente aparente somente para linfonodo(s) da cadeia mamária interna homolateral,s em evidência clínica de metástase axilar
N3 - Metástase para linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem comprometimento do(s) linfonodo(s) axilar(es), ou para linfonodo(s) da mamária interna homolateral clinicamente aparente na presença de evidência clínica de metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is), ou metástase para linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem comprometimento do(s) linfonodo(s) axilar(es) ou da mamária interna
N3a - Metástase para linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(is)
N3b - Metástase para linfonodo(s) da mamária interna homolateral e para linfonodo(s) axilar(es)
N3c - Metástase para linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is)

Quadro 7 – Metástases (M)

Metástases (M)
Mx metástase à distância não pode ser avaliada
M0 ausência de metástase à distância
M1 presença de metástase à distância (incluindo linfonodos supraclaviculares)

Quadro 8 – Estadiamento TNM do câncer de mama por agrupamentos

Estadiamento TNM do câncer de mama por agrupamentos	
Estádio 0	Tis N0 M0
Estádio I	T1 N0 M0
Estadio II A	T0 N1 M0
	T1 N1 M0
Estadio II B	T2 N0 M0
	T2 N1 M0
Estadio III A	T3 N0 M0
	T0 N2 M0
	T1 N2 M0
	T2 N2 M0
Estadio III B	T3 N1 M0
	T3 N2 M0
	T4 N0 M0
Estadio III C	T4 N1 M0
	T4 N2 M0
Estadio III C	Tqq N3 M0*
Estadio IV	Tqq Nqq M1

ANEXO C – Ficha de Registro do Tumor²²

ITENS OPCIONAIS**36. ESTADO CONJUGAL ATUAL**

1. Casado
 2. Solteiro
 3. Desquitado/separado/divorciado
 4. Viuvo
 9. Sem Informação

37. DATA DA TRIAGEM

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

38. HISTÓRICO FAMILIAR DE CANCER

1. Sim
 2. Não
 9. Sem Informação

39. ALCOOLISMO

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Sem Informação

40. TABAGISMO

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Sem Informação

Informações sobre Doença**41. ORIGEM DO ENCAMINHAMENTO**

1. SUS
 2. Não SUS
 3. Veio por conta própria
 9. Sem informação

42. EXAMES RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO DA TERAPÊUTICA DO TUMOR

1. Exame Clínico e Patologia Clínica
 2. Exames por Imagem
 3. Endoscopia e Cirurgia Exploradora
 4. Anatomia Patológica
 9. Sem Informação

43. LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA PROVÁVEL

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

44. LATERALIDADE

1. Direita
 2. Esquerda
 3. Bilateral
 8. Não se aplica
 9. Sem Informação