

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 28/06/2026.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Raissa Janine de Almeida

**Fatores associados ao estágio clínico, mortalidade e sobrevida de
mulheres com câncer de mama no estado de São Paulo**

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento

Botucatu
2024

Raissa Janine de Almeida

**Fatores associados ao estágio clínico, mortalidade e sobrevida de
mulheres com câncer de mama no estado de São Paulo**

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento

Botucatu

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Almeida, Raissa Janine de.

Fatores associados ao estágio clínico, mortalidade e sobrevida de mulheres com câncer de mama no estado de São Paulo / Raissa Janine de Almeida. - Botucatu, 2024

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientador: Cristiane Murta Ramalho Nascimento

Capes: 40601005

1. Análise de sobrevida. 2. Diagnóstico tardio.
3. Disparidades nos níveis de saúde. 4. Mortalidade. 5. Mamas - Câncer.

Palavras-chave: Análise de sobrevida; Diagnóstico tardio;
Disparidades nos níveis de saúde; Mortalidade; Neoplasias da mama.

Raissa Janine de Almeida

**Fatores associados ao estágio clínico, mortalidade e sobrevida de mulheres
com câncer de mama no estado de São Paulo**

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva.

Data da defesa: 28 de junho de 2024.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento (Orientadora)
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Prof. Dr. Eduardo Carvalho Pessoa
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Profa. Dra. Maria Paula Curado
AC Camargo Cancer Center

Dr. Adeylson Guimarães Ribeiro
Fundação Oncocentro de São Paulo - FOSP

Profa. Dra. Nayara Priscila Dantas de Oliveira
Universidade de Pernambuco – UPE

Aos meus pais, com todo amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as oportunidades proporcionadas em minha vida.

Aos meus pais, Aparecida e Marcos, que sempre estiveram ao meu lado, me apoiando, me incentivando e me dando a força necessária para seguir em frente em todos os momentos.

À minha orientadora, Cristiane Murta Ramalho Nascimento, por todo aprendizado, paciência, compreensão e disponibilidade em me guiar na realização deste trabalho.

Aos pesquisadores, Dr. Adeylson Guimarães Ribeiro e Dra. Nayara Priscila Dantas de Oliveira pelas contribuições no Exame Geral de Qualificação.

Ao estatístico, Hélio Rubens de Carvalho Nunes, pelo auxílio no desenvolvimento das análises estatísticas.

Aos informáticos, Miriam Regina de Souza e Iago Garcia, pelo auxílio na geocodificação e cálculo das distâncias entre local de moradia e local de tratamento.

À equipe da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) – Adeylson, Marcela, Valéria e Valter pelo acolhimento em São Paulo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina de Botucatu e a todo o corpo docente pelo aprendizado durante toda a minha trajetória acadêmica.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) pelo financiamento (Processos: no. 19/02909-2 e 21/11794-4).

E a todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

RESUMO

ALMEIDA, RJ. **Fatores associados ao estágio clínico, mortalidade e sobrevida de mulheres com câncer de mama no estado de São Paulo.** Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu. 2024.

Objetivos: Investigar o efeito das desigualdades socioeconômicas no estágio clínico ao diagnóstico, na mortalidade e na sobrevida de mulheres com câncer de mama no estado de São Paulo. **Material e Métodos:** A tese será apresentada em formato de artigos. Para os *Artigos 1* e *3* foram usados os casos de câncer de mama incluídos no Registro Hospitalar de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo (RHC-FOSP). O *Artigo 1* foi uma análise retrospectiva dos casos de câncer de mama invasivo em mulheres diagnosticadas entre 2000 e 2015. A variável desfecho foi o estágio clínico ao diagnóstico (estádio III-IV versus I-II). As variáveis explicativas foram escolaridade e deslocamento. Regressão logística múltipla foi usada para estimar *odds ratios* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Foram utilizadas imputações múltiplas para falta de informação sobre a escolaridade (31%). O *Artigo 2* foi um estudo ecológico e os 645 municípios do estado de São Paulo foram as unidades de análise. Foram coletadas informações sobre mortalidade e indicadores socioeconômicos e de acesso aos serviços de saúde. As taxas ajustadas de mortalidade foram calculadas pela população mundial padrão. A autocorrelação espacial entre as variáveis foi avaliada através do Índice Local de Associação Espacial (LISA). Para a análise estatística, foi realizada regressão de Poisson. O *Artigo 3* foi uma coorte histórica e incluiu os casos de câncer de mama invasivo em mulheres diagnosticadas entre 2000 e 2018. A variável desfecho foi o óbito (por qualquer causa, por câncer). A principal variável explicativa foi a distância entre o local de moradia e o local de tratamento. Para a análise da sobrevida, foi utilizado o método de Kaplan-Meier. O modelo de riscos proporcionais de Cox foi realizado para estimar o *hazard ratios* (HR) e IC 95%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp. **Resultados:** *Artigo 1:* O estudo incluiu 81.669 casos de câncer de mama invasivo em mulheres diagnosticadas entre 2000 e 2015. A idade média das pacientes foi de 56,8 anos (desvio padrão de 13,6 anos). A prevalência de estágio avançado (estádio III-IV) foi trinta e oito por cento e esteve associada à menor escolaridade (OR: 2,59; IC 95%: 2,38-2,83) e ao deslocamento entre municípios para realização de diagnóstico e/ou tratamento do câncer de mama (OR: 1,07; IC 95%: 1,04-1,11). *Artigo 2:* A média da taxa ajustada de mortalidade por câncer de mama foi de 16,96 óbitos por 100 mil mulheres (desvio padrão de 10,75 óbitos). As variáveis que apresentaram autocorrelação espacial significativa negativa foram densidade de Equipes de Saúde da Família ($p=0,001$) e razão de mamografias realizadas ($p=0,009$) e positiva foi proporção de beneficiários de planos de saúde ($p=0,002$). Na análise multivariada, as variáveis GeoSES ($p=0,029$) e densidade de médicos mastologistas ($p=0,000$) associaram-se de maneira estatisticamente significativa com a alta taxa ajustada de mortalidade por câncer de mama. *Artigo 3:* A probabilidade de sobrevida para toda a coorte em 5 e 10 anos foi de 77,8% (IC 95% 77,6%-78,1%) e 67,1% (IC 95% 66,7%-67,5%), respectivamente. As mulheres que apresentaram pior prognóstico foram aquelas com idade <40 e >70 anos, baixo nível de escolaridade, diagnosticadas em anos anteriores (2000-2006), com carcinoma ductal invasivo, em estágio clínico avançado (III-IV) e com distância entre local de moradia e local de tratamento entre 10 e 49,9 km. **Conclusão:** Estes resultados podem contribuir para o desenvolvimento de políticas públicas de controle do câncer de mama e direcionadas às áreas de maior vulnerabilidade e risco.

Descritores: Neoplasias da Mama, Diagnóstico Tardio, Análise de Sobrevida, Prognóstico, Mortalidade, Disparidades nos Níveis de Saúde.

ABSTRACT

ALMEIDA, RJ. **Factors associated with clinical stage, mortality and survival of women with breast cancer in the state of São Paulo.** Doctoral thesis presented to the the Medical School, São Paulo State University (UNESP), Botucatu. 2024.

Objectives: Investigate the effect of socioeconomic inequalities on clinical stage at diagnosis, mortality and survival of women with breast cancer in the state of São Paulo. **Material and Methods:** The thesis will be presented in article format. For *Articles 1* and *3*, breast cancer cases included in the hospital-based cancer registries (RHC) of the *Fundação Oncocentro de São Paulo* (FOSP, in Portuguese) were used. *Article 1* was a retrospective analysis of invasive breast cancer among women diagnosed between 2000 and 2015. The outcome was clinical stage at diagnosis (stage III–IV versus I–II). The explanatory variables were educational level and travel burden. *Odds ratios* (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) were estimated. Multiple imputations were used for missing educational level (31%). *Article 2* was an ecological study and the 645 municipalities in the state of São Paulo were the units of analysis. Information on mortality and socioeconomic indicators and access to health services was collected. Adjusted mortality rates were calculated by standard world population. Spatial autocorrelation between variables was assessed using the Local Indicator of Spatial Association (LISA). For statistical analysis, poisson regression was performed. *Article 3* was a historical cohort study that included women with invasive breast cancer diagnosed between 2000 and 2018. The outcome variable was death (from any cause, from cancer). The main explanatory variable was the distance between the place of residence and the place of treatment. Survival analysis were performed using the Kaplan-Meyer method. *Hazard ratios* (HR) and their 95%CI were estimated using Cox's proportional hazards model. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Botucatu Medical School, São Paulo State University, Brazil. **Results:** *Article 1:* The study included 81,669 cases of invasive breast cancer in women diagnosed between 2000 and 2015. The mean age of patients was 56.8 years (standard deviation of 13.6 years). The prevalence of advanced stage (stage III-IV) was thirty-eight percent and was associated with lower education (OR: 2.59; 95% CI: 2.38-2.83) and travel between municipalities for diagnosis and/or treatment of breast cancer (OR: 1.07; 95% CI: 1.04-1.11). *Article 2:* The mean adjusted breast cancer mortality rate was 16.96 deaths per 100,000 women (standard deviation of 10.75 deaths). The variables that presented significant negative spatial autocorrelation were the density of Family Health Teams ($p=0.001$) and the ratio of mammograms performed ($p=0.009$), and the positive correlation was the proportion of health plan beneficiaries ($p=0.002$). In the multivariate analysis, the variables GeoSES ($p=0.029$) and density of mastologists ($p=0.000$) were statistically significantly associated with the high adjusted breast cancer mortality rate. *Article 3:* The survival probability for the entire cohort at 5 and 10 years was 77.8% (95%CI 77.6%-78.1%) and 67.1% (95%CI 66.7%-67.5%), respectively. The women who presented the worst prognosis were those aged <40 and >70 years, with a low level of education, diagnosed in previous years (2000-2006), with invasive ductal carcinoma, in an advanced clinical stage (III-IV) and with a distance between place of residence and place of treatment between 10 and 49.9 km. **Conclusion:** These results can contribute to the development of public policies to control breast cancer and target areas of greatest vulnerability and risk.

Keywords: Breast Neoplasms, Delayed Diagnosis, Survival Analysis, Prognosis, Mortality, Health Status Disparities.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo 1

Figura 1. Fluxograma dos critérios de inclusão e exclusão. RHC-FOSP, 2000-2015	24
Figura 2. Percentual de estágio clínico do câncer de mama por ano de diagnóstico. RHC-FOSP, 2000-2015	26

Artigo 2

Figura 1. Distribuição espacial das taxas ajustadas de mortalidade por câncer de mama segundo município. São Paulo, 2014-2018	41
Figura 2. Distribuição espacial dos indicadores socioeconômicos segundo município. São Paulo, 2014-2018	42
Figura 3. Distribuição espacial dos indicadores de densidade de profissionais segundo município. São Paulo, 2014-2018	42
Figura 4. Distribuição espacial dos indicadores de oferta de serviços de saúde segundo município. São Paulo, 2014-2018	43
Figura 5. Autocorrelação espacial entre os indicadores socioeconômicos e as taxas ajustadas de mortalidade por câncer de mama. São Paulo, 2014-2018	44
Figura 6. Autocorrelação espacial entre os indicadores de densidade de profissionais e as taxas ajustadas de mortalidade por câncer de mama. São Paulo, 2014-2018	44
Figura 7. Autocorrelação espacial entre os indicadores de oferta de serviços de saúde e as taxas ajustadas de mortalidade por câncer de mama. São Paulo, 2014-2018	45

Artigo 3

Figura 1. Casos de câncer de mama invasivo em mulheres. RHC-FOSP, 2000-2018	60
Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para sobrevida. RHC-FOSP, 2000-2018	63
Figura 3. Curva de Kaplan-Meier para sobrevida de acordo com estadiamento clínico. RHC-FOSP, 2000-2018	63
Figura 4. Curva de Kaplan-Meier para sobrevida de acordo com a distância entre local de moradia e local de tratamento. RHC-FOSP, 2000-2018	64

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1. Caracterização dos casos de câncer de mama invasivo em mulheres. RHC-FOSP, 2000-2015 27

Tabela 2. *Odds ratio* (OR) bruto e ajustado para câncer de mama avançado em mulheres por nível de escolaridade e deslocamento. RHC-FOSP, 2000-2015..... 28

Artigo 2

Tabela 1. Análise bivariada entre os indicadores socioeconômicos e de acesso aos serviços de saúde e as taxas ajustadas de mortalidade por câncer de mama. São Paulo, 2014-2018 45

Tabela 2. Resultado da análise multivariada para taxa ajustada de mortalidade por câncer de mama. São Paulo, 2014-2018 47

Artigo 3

Tabela 1. Análise descritiva dos casos de câncer de mama. RHC-FOSP, 2000-2018 61

Tabela 2. Probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos. RHC-FOSP, 2000-2018 62

Tabela 3. Teste log rank. RHC-FOSP, 2000-2018 64

Tabela 4. Análise de Cox bivariada e multivariada. RHC-FOSP, 2000-2018 65

LISTA DE SIGLAS

ABC-DO	African Breast Cancer - Disparities in Outcomes
APS	Atenção Primária à Saúde
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
BRCA	Breast Cancer Gene
ACAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CACON	Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CDI	Carcinoma Ductal Invasivo
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-0-3	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia 3ª Edição
CID-10	Classificação Internacional de Doenças 10ª Edição
CIDACS	Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DO	Declaração de Óbito
ESF	Equipe de Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
GeoSES	Índice Socioeconômico do Contexto Geográfico para Estudos em Saúde
HER-2	Fator de Crescimento Epidérmico Humano 2
HG	Hospital Geral
HR	<i>Hazard ratio</i> – Razão de funções de risco
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBP	Índice Brasileiro de Privação
IC	Intervalo de confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LISA	Índice Local de Associação Espacial
MAR	<i>Missing at random</i> – Faltantes ao acaso
MICE	<i>Multiple Imputation Chained Equation</i> – Método de Imputação Múltipla
OMS	Organização Mundial da Saúde

OR	<i>Odds ratio</i> – Razão de chances
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
RP	Razão de Prevalência
RR	Risco Relativo
SEADE	Sistema Estadual de Análise de Dados
SEER	Programa de Vigilância Epidemiológica e Resultados Finais
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SOE	Sem Outras Especificações
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Tumor Linfonodo Metástase (classificação para estadiamento do câncer)
TRV	Teste de Razão de Verossimilhanças – <i>likelihood ratio test</i>
UF	Unidade da Federação
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	18
3. MATERIAL E MÉTODOS	19
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
4.1. ARTIGO 1 - Efeito da escolaridade e deslocamento no estágio clínico avançado do câncer de mama	21
4.2. ARTIGO 2 - Mortalidade por câncer de mama no estado de São Paulo e indicadores socioeconômicos e de acesso a serviços de saúde: um estudo ecológico	34
4.3. ARTIGO 3 - Efeito da distância entre local de residência e local de tratamento na sobrevivência de mulheres com câncer de mama	55
5. CONCLUSÃO	77
6. REFERÊNCIAS	78
ANEXOS	86
ANEXO I – Ficha de admissão RHC-FOSP	86
ANEXO II – Ficha de seguimento RHC-FOSP	88

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum e a principal causa de morte entre as mulheres em todo o mundo (Ferlay et al, 2024). Em 2022, foram registrados 2,3 milhões de casos novos (46,8/100 mil) e 666.103 óbitos (12,7/100 mil) pela doença (Ferlay et al, 2024). As maiores taxas de incidência foram observadas na Austrália/Nova Zelândia (100,3/100 mil), América do Norte (95,1/100 mil) e Norte da Europa (90,8/100 mil). Enquanto, as maiores taxas de mortalidade foram encontradas na Melanésia (26,8/100 mil), África Ocidental (22,6/100 mil) e Micronésia/Polinésia (21,5/100 mil) (Bray et al, 2024).

No Brasil, o câncer de mama também é a neoplasia maligna mais comum nas mulheres. Para o ano de 2023, foram estimados 73.610 casos novos no país (41,9/100 mil). Ao excluir os cânceres de pele não melanoma, o câncer de mama é o tumor maligno mais frequente nas regiões Sudeste (52,8/100 mil), Centro-Oeste (47,3/100 mil), Nordeste (42,1/100 mil), Sul (41,1/100 mil) e Norte (27,7/100 mil) (Brasil, 2022). Com relação à mortalidade, ocorreram 19.103 óbitos por câncer de mama no ano de 2022 (12,3/100 mil) (Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade>). No estado de São Paulo, foram estimados 20.470 novos casos de câncer de mama para o ano de 2023 (56,4/100 mil) (Brasil, 2022). Quanto à mortalidade, foram registrados 4.849 óbitos em 2022 (13,2/100 mil) (Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade>).

O aumento nas taxas de incidência e mortalidade por câncer de mama pode estar relacionado ao envelhecimento populacional, às mudanças no comportamento e no estilo de vida das mulheres, ao sobrediagnóstico associado à difusão do rastreamento mamográfico e à prevalência dos fatores de risco (Migowski, 2018).

Os fatores de risco do câncer de mama incluem mutações genéticas hereditárias de alto risco, como BRCA1 e BRCA2. Porém, estas mutações explicam apenas 10-20% dos casos a nível populacional. Os fatores de risco hormonais associados à reprodução, como a idade da puberdade e da menopausa e o histórico de gravidez e de amamentação, têm um baixo impacto no risco de câncer da mama. No entanto, estes fatores, tal como as mutações genéticas, não podem, em grande parte, ser manipulados ou controlados para reduzir o risco do câncer de mama (WHO, 2023). Um dos fatores de risco modificáveis mais fortes do câncer de mama é o consumo de álcool, que em 2016 contribuiu para 3 milhões de mortes a nível mundial e foi responsável por 5,1% da carga global de doenças (WHO, 2018; Anderson, 2023). Infelizmente, a maioria significativa dos cânceres da mama não podem ser prevenidos ou evitados através da modificação dos fatores de risco (prevenção primária). Portanto, os países precisam se

concentrar em programas de detecção precoce do câncer de mama para que pelo menos 60% dos tumores sejam diagnosticados e tratados precocemente (estágios I-II), quando o tratamento é mais eficaz, melhor tolerado e menos dispendioso (WHO, 2023).

Os coeficientes de mortalidade por câncer de mama têm melhorado nas últimas quatro décadas. Entre 1990 e 2020, 20 países reduziram o número de óbitos pelo menos 2% ao ano durante três anos consecutivos (Siegel, 2020). Isto levou a uma redução global de 40% na mortalidade por câncer da mama em países de alta renda. Em contraste, os progressos foram limitados nos países de baixa e média renda. Em 2022, o coeficiente de mortalidade observado nos países de alta renda foi de 11,3/100 mil e nos países de baixa e média renda foi de 15,3/100 mil) (Bray et al, 2024). Os coeficientes de mortalidade elevados entre as populações mais desfavorecidas resultam de diagnóstico tardio e acesso limitado ao tratamento de qualidade e em tempo oportuno (Sharp et al, 2019).

Caso as tendências atuais não sejam modificadas, estima-se um aumento do câncer de mama para 3,55 milhões de casos novos e 1,14 milhões de mortes até 2050. Esse cenário causará impacto em todo o mundo, principalmente nos países com recursos limitados. Os aumentos previstos são de 145,4% e 84,1% na incidência e de 150,0% e 102,5% na mortalidade para os países com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) baixo e médio, respectivamente (Ferlay et al, 2024).

Diante disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) criou a *Global Breast Cancer Initiative*, cujo objetivo é reduzir a mortalidade por câncer da mama nos países de baixa e média renda, fornecendo recomendações baseadas em evidências para implementação de intervenções centradas em detecção precoce, diagnóstico e tratamento. A iniciativa é composta por três pilares fundamentais como abordagem operacional para atingir este objetivo (WHO, 2023).

O Pilar 1 - Promoção da saúde para detecção precoce, propõe que pelo menos 60% dos cânceres de mama invasivos sejam diagnosticados nos estádios I ou II. Infelizmente, poucos fatores de risco do câncer de mama são modificáveis através da prevenção primária. Portanto, os países precisam investir na detecção precoce, ou seja, diagnóstico precoce e rastreamento. A OMS recomenda o rastreio mamográfico organizado a cada 2 anos para mulheres com idade entre 50 e 69 anos (WHO, 2014). No entanto, em locais com recursos limitados, o rastreio mamográfico muitas vezes não é viável. Assim, os serviços de saúde necessitam de capacidade para diagnosticar lesões sintomáticas, independentemente do rastreamento (WHO, 2023).

O Pilar 2 – Diagnóstico oportuno do câncer de mama, propõe que os cânceres de mama sejam diagnosticados em até 60 dias da apresentação inicial. A obtenção de um diagnóstico dentro de dois meses depende de um sistema de saúde organizado, desde o serviço de atenção

primária, principal porta de entrada em muitos sistemas de saúde, até o serviço secundário ou terciário, onde ocorre o diagnóstico. Os hospitais secundários podem ser o melhor local para diagnóstico do câncer de mama, uma vez que são mais geograficamente acessíveis (WHO, 2023).

Por fim, o *Pilar 3 – Tratamento abrangente do câncer de mama*, visa garantir que mais de 80% das pacientes completem o tratamento recomendado. O tratamento, deve começar dentro de três meses após o diagnóstico, uma vez que o atraso para além deste período leva a uma menor sobrevida. As pacientes podem não conseguir concluir o tratamento completo por vários motivos, incluindo dificuldade de acesso aos serviços e despesas inacessíveis. O tratamento incompleto pode levar a uma maior frequência de recorrência e óbito. Além disso, afeta negativamente a qualidade de vida das pacientes, pois elas sofrem com os efeitos colaterais do tratamento, porém não recebem os benefícios clínicos que ele tem a oferecer (WHO, 2023).

Quando detectadas precocemente, as neoplasias malignas da mama apresentam bom prognóstico, com alto potencial de cura. O diagnóstico tardio do câncer de mama afeta a probabilidade de sobrevida, estando associado a altos custos de tratamento e piores indicadores de saúde (Santos-Silva et al, 2019). Globalmente, a probabilidade de sobrevida das mulheres com câncer de mama aumentaram ao longo do tempo. No Brasil, apesar das altas frequências de diagnóstico tardio (40,2%) (Santos-Silva et al, 2019), a probabilidade de sobrevida em cinco anos para mulheres diagnosticadas com câncer de mama entre 2010-2014 foi de 75,2% (Allemani et al, 2018). A probabilidade de sobrevida estimada para esse período foi a mais alta dos últimos 10 anos, contudo ainda são inferiores às probabilidades de sobrevida de outros países, como Austrália (89,5%), Estados Unidos (90,2%), Argentina (84,4%) e Costa Rica (86,7%) (Allemani et al, 2018).

A análise de sobrevida têm importância na avaliação da distribuição de recursos e na identificação dos principais fatores prognósticos em determinada região e população (Freitas Jr, 2017). As baixas probabilidades de sobrevida de câncer de mama observadas em países de baixa e média renda estão relacionadas principalmente à alta proporção da doença em estágio avançado no momento do diagnóstico nesses países. Uma revisão sistemática publicada em 2016 relatou que, em países da África Subsaariana, a prevalência de estágio avançado ao diagnóstico foi de 75%, variando de 30% a 100% (Jedy-Agba, 2016). Na Índia, aproximadamente 67% das pacientes com tumores de mama foram diagnosticadas com doença loco regional ou metastática (Mathur et al, 2020). Em comparação, em torno de 13% dos casos de câncer de mama feminino nos EUA foram diagnosticados em estágio III ou IV entre 2004 e

2016 (Bilani, 2020). Em um estudo realizado em duas regiões de saúde suecas entre 1989 e 2013 (n=42.220), a prevalência do estágio III-IV ao diagnóstico foi de 17% (Nordenskjöld et al, 2019). No Brasil, 40% dos casos de câncer de mama diagnosticados entre 2001 e 2014 e incluídos na Rede Nacional de Registros de Câncer de Base Hospitalar (RHC) estavam no estágio III ou IV ao diagnóstico (Santos-Silva et al, 2019).

A epidemiologia do câncer reflete, especialmente, diferenças socioeconômicas, étnicas e raciais que se manifestam em populações específicas e são determinantes das disparidades em saúde definidas no processo de adoecimento e morte (Singh, 2017). A OMS define o termo disparidades em saúde como as diferenças injustas e evitáveis nas condições de saúde observadas nas populações dentro de um país ou entre diferentes países (WHO, 2013). Atualmente, o termo inclui os conceitos de equidade, desigualdade e injustiça, reconhecendo a injustiça social como um determinante das disparidades em saúde (O'Keefe, 2015).

As disparidades em saúde podem estar presentes durante todo o processo de adoecimento e morte por câncer. Observa-se, portanto, que alguns tipos de câncer são característicos de áreas mais desenvolvidas, associadas à urbanização e ao desenvolvimento econômico. Enquanto outros, são mais prevalentes e incidentes em regiões menos desenvolvidas (Brasil, 2022). Além das disparidades socioeconômicas, o risco de adoecimento e morte por câncer também pode variar de acordo com a disponibilidade e acesso aos serviços de saúde (Singh, 2017; O'Keefe, 2015; Donnelly et al, 2015).

O câncer de mama é mais comum em países e áreas de maior desenvolvimento econômico e pode estar relacionado ao estilo de vida, fatores comportamentais e reprodutivos das mulheres (Brasil, 2022; Rocha-Brischiliari et al, 2017). No Brasil, existem elevadas desigualdades sociais e de renda (Santos-Silva et al, 2019; Moller et al, 2016). A significativa extensão territorial e a acentuada diversidade socioeconômica regional contribuem para a distribuição irregular de serviços e tecnologias de saúde no espaço geográfico brasileiro. A oferta e o acesso aos cuidados de saúde direcionados à detecção precoce e ao tratamento oportuno do câncer de mama são limitados, incapazes de atender às necessidades de toda a população (Oliveira, 2021).

No estado de São Paulo, foram realizados poucos estudos avaliando os efeitos das disparidades de saúde no estágio ao diagnóstico, na mortalidade e na sobrevivência por câncer de mama. O conhecimento do efeito dessas variáveis é de grande relevância para planejar e avaliar as políticas de controle do câncer de mama, assim como os métodos de rastreamento que possam ser implementados de forma mais efetiva para detecção precoce e tratamento, direcionadas às áreas de maior vulnerabilidade e risco.

5. CONCLUSÃO

O câncer de mama é um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Utilizando os dados dos Registros Hospitalares de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo, foi possível identificar as características dos casos de câncer de mama em mulheres atendidas nos serviços públicos do estado de São Paulo. Além disso, este estudo nos permitiu identificar os fatores associados ao estágio clínico ao diagnóstico, à mortalidade e à sobrevida por câncer de mama, tanto a nível individual quanto à nível populacional.

No *Artigo 1*, foram incluídas 81.669 mulheres com câncer de mama invasivo diagnosticadas entre 2000 e 2015, com idade média de 56,8 anos (desvio padrão de 13,6 anos). Destas, 38% apresentaram estágio avançado ao diagnóstico (III-IV). As mulheres com menor escolaridade (OR: 2,59; IC 95%: 2,38-2,83) e aquelas que receberam atendimento oncológico em municípios diferentes de onde residiam (OR: 1,07; IC 95%: 1,04-1,11), apresentaram maior chance de serem diagnosticadas em estágio avançado.

No *Artigo 2*, a taxa média de mortalidade por câncer de mama foi de 16,96 óbitos por 100 mil mulheres (desvio padrão de 10,75 óbitos). As variáveis que apresentaram autocorrelação espacial significativa foram densidade de Equipes de Saúde da Família (ESF) ($p=0,001$), proporção de beneficiários de planos de saúde ($p=0,002$) e razão de mamografias realizadas ($p=0,009$). Na análise multivariada, as variáveis GeoSES ($p=0,029$) e densidade de médicos mastologistas ($p=0,000$) associaram-se de maneira estatisticamente significativa com a alta taxa ajustada de mortalidade por câncer de mama.

No *Artigo 3*, a probabilidade de sobrevida para as mulheres diagnosticadas com câncer de mama entre 2000-2018 foi de 77,83% (IC 95% 77,55%-78,10%) e 67,11% (IC 95% 66,74%-67,47%) em 5 e 10 anos, respectivamente. As mulheres que apresentaram pior prognóstico foram aquelas com idade <40 e >70 anos, baixo nível de escolaridade, diagnosticadas em anos anteriores (2000-2006), com carcinoma ductal invasivo, em estágio clínico avançado (III-IV) e com distância entre local de moradia e local de tratamento <50 km.

Os resultados desse estudo podem contribuir para a formulação de políticas públicas de controle de câncer de mama no estado de São Paulo, através de diagnóstico precoce e tratamento imediato, visando a redução da mortalidade e melhora do prognóstico para esta neoplasia, especialmente para as áreas de maior vulnerabilidade e risco.

6. REFERÊNCIAS

- Abreu E, Koifman RJ, Fanqueiro AG, Land MGP, Koifman S. Sobrevida de dez anos de câncer de mama feminino em coorte populacional em Goiânia (GO), Brasil, 1988-1990. *Cad Saúde Colet.* 2012;20(3):305-313.
- Agência Nacional de Saúde Suplementar. Boletim informativo nº 10: Utilização do Sistema Público por Beneficiários de Planos de saúde e Ressarcimento ao SUS. Brasília: ANS, 2020.
- Allemani C, Matsuda T, Di Carla V, Harewood R, Matz M, Niksic M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet.* 2018;391:1023–1075.
- Ambroggi M, Biasini C, Del Giovane C, Fornari F, Cavanna L. Distance as a barrier to cancer diagnosis and treatment: Review of the literature. *Oncologist.* 2015;20(12):1378–1385.
- Anderson BO, Berdzuli N, Ilbawi A, Kestel D, Kluge HP, Krech R et al. Health and cancer risks associated with low levels of alcohol consumption. *Lancet Public Health.* 2023;8(1):e6–e7.
- Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE–5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15:23e34.
- Anselin L, Syabri I, Kho Y. GeoDa: An Introduction to Spatial Data Analysis. *Geographical Analysis.* 2006;38(1):5-22.
- Ayala ALM, Anjos JCD, Cassol GA, Höfelmann DA. Sobrevida em 10 anos em mulheres com câncer de mama: coorte história de 2000-2014. *Cien Saude Colet.* 2019;24(4):1537-1550.
- Baburin A, Aareleid T, Padrik P. Tendências temporais na sobrevivência ao cancro da mama de base populacional na Estónia: análise por idade e estágio. *Acta Oncol.* 2014;53:226–234.
- Balabram D, Turra CM, Gobbi H. Survival of patients with operable breast cancer (Stages I-III) at a Brazilian public hospital - a closer look into cause-specific mortality. *BMC Cancer.* 2013;13:434-443.
- Barclay ME, Abel GA, Greenberg DC, Rous B, Lyratzopoulos G. Socio-demographic variation in stage at diagnosis of breast, bladder, colon, endometrial, lung, melanoma, prostate, rectal, renal and ovarian cancer in England and its population impact. *Br J Cancer.* 2021;124(7):1320-1329.
- Barros ÂF, Murta-Nascimento C, Abdon CH, Nogueira DN, Lopes ELC, Dias A. Factors associated with time interval between the onset of symptoms and first medical visit in women with breast cancer. *Cad Saude Publica.* 2020;36(2):e00011919.
- Barros AF, Araújo JM, Murta-Nascimento C, Dias A. Clinical pathways of breast cancer patients treated in the Federal District, Brazil. *Rev. Saude Publica.* 2019;53:14.
- Barros AF, Macedo GU. “Atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e estratégias para a sua redução. Resumo Abstract, FEMINA. 2012;40(1):6.
- Barrozo LV, Fornaciali M, André CDS, Morais GAZ, Mansur G, Cabral-Miranda W, et al. GeoSES: A socioeconomic index for health and social research in Brazil. *PLoS One.* 2020;15(4):e0232074.

Baum M. Harms from breast cancer screening outweigh benefits if death caused by treatment is included. *BMJ*. 2013;346:f385.

Bernardo BM, Zhang X, Beverly HCM, Meadows RJ, Paskett ED. The efficacy and cost-effectiveness of patient navigation programs across the cancer continuum: A systematic review. *Cancer*. 2019;125(16):2747–2761.

Biazus JV, Cavalheiro JA, Cericatto R, Zucatto AE, Melo MP. Neoplasia maligna da mama. In: Passos EP, Ramos JGL, Martins-Costa SH, Magalhaes JA, Menke CH, Freitas F, organizadores. *Rotinas em ginecologia*. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 409-39.

Bilani N, Zabor EC, Elson L, Elimimian EB, Nahleh Z. Breast cancer in the United States: A cross-sectional overview. *J Cancer Epidemiol*. 2020;30:6387378.

Brandt J, Garne JP, Tengrup I. Idade ao diagnóstico em relação à sobrevida após câncer de mama: um estudo de coorte. *Mundial J Surg Onc*. 2015;13:33.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/mortalidade-desde-1996-pela-cid-10>. Acesso em: janeiro 2022.

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Bioestatística. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: janeiro 2022.

Brasil. Ministério da Saúde. Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <http://www.cidacs.bahia.fiocruz.br/ibp>. Acesso em: março 2022.

Brasil. Ministério da Saúde. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/>. Acesso em: março 2022.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/anstabnet/>. Acesso em: março 2022.

Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher – PNDS 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

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

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas On-line da Mortalidade. Rio de Janeiro: INCA. Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade>. Acesso em: 31 de maio de 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Controle do Câncer de mama: Documento de Consenso. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263.

Chen W, Ren H, Wang N, Xiong Y, Xu F. The relationship between socioeconomic position and health literacy among urban and rural adults in regional China. *BMC Public Health*. 2021;21(1):527.

Chen L, Linden HM, Anderson BO, et al. Tendências nas taxas de sobrevivência em 5 anos entre pacientes com câncer de mama por status e estágio do receptor hormonal. Tratamento para câncer de mama. 2014;147:609–616.

Corrêa RS, Peixoto JE, Ferreira RS, Freitas-Junior R. Risco de câncer radioinduzido em rastreamento mamográfico. Rio de Janeiro: IX Latin American IRPA Regional Congress on Radiation Protection and Safety - IRPA, 2013.

Cox DR. Regression models and life-tables. J R Stat Soc. 1972;34:187-220.

Dickens C, Joffe M, Jacobson J, Venter F, Schüz J, Cubasch H, et al. Stage at breast cancer diagnosis and distance from diagnostic hospital in a periurban setting: a South African public hospital case series of over 1,000 women. Int J Cancer. 2014;135(9):2173-82.

Diniz CSG, Pellini ACG, Ribeiro AG, Tedardi MV, Miranda MJ, Touse MM, et al. Breast cancer mortality and associated factors in São Paulo State, Brazil: an ecological analysis. BMJ Open. 2017;7(8): e016395.

Dong JY, Qin LQ. Education level and breast cancer incidence: a meta-analysis of cohort studies. Menopause. 2020;27(1):113-118.

Donnelly TT, Al Khater AH, Al Kuwari MG, Al-Bader SB, Abdulmalik M, Al-Meer N, et al. Addressing Factors Associated with Arab Women's Socioeconomic Status May Reduce Breast Cancer Mortality: Report from a Well Resourced Middle Eastern Country. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(15):6303-9.

Eng LG, Dawood S, Sopik V, Haaland B, Tan PS, Bhoo-Pathy N, et al. Ten-year survival in women with primary stage IV breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2016;160:145-52.

Fayer VA, Guerra MR, Cintra JRD, Bustamante-Teixeira MT. Sobrevida de dez anos e fatores prognósticos para o câncer de mama na região Sudeste do Brasil. Rev Bras Epidemiol 2016; 19(4):766-778.

Felden JBB, Figueiredo ACL. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. Ciênc Saúde Colet. 2011;16(5):2425-33.

Felix JD, Zandonade E, Amorim MHC, Castro DS. Avaliação da completude das variáveis epidemiológicas do Sistema de Informação sobre Mortalidade em mulheres com óbitos por câncer de mama na Região Sudeste - Brasil (1998 a 2007). Cien. Saude Colet. 2012;17(4):945–953.

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today>. Acesso em: 31 de maio de 2024.

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/tomorrow>. Acesso em: 31 de maio de 2024.

Figueiredo FWDS, Almeida TCDC, Schoueri JHM, Luisi C, Adami F. Association between primary care coverage and breast cancer mortality in Brazil. PLoS One. 2018;13(8):e0200125.

Freitas Júnior R, Nunes RD, Martins E, Curado MP, Freitas NMA, Soares LR. Prognostic factors and overall survival of breast cancer in the city of Goiania, Brazil: a population-based study. Rev Col Bras Cir. 2017;44(5):435-443.

- Foerster M, McCormack V, Anderson BO, Boucheron P, Zietsman A, Cubasch H, et al. Treatment guideline concordance, initiation, and abandonment in patients with nonmetastatic breast cancer from the African Breast Cancer-Disparities in Outcomes (ABC-DO) cohort in sub-Saharan Africa: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2022;23:729–38.
- Gigerenzer G. Full disclosure about cancer screening. *BMJ*. 2016;352:h6967–2.
- Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020;126(10):2379-2393.
- Gotzsche PC. Mammography screening is harmful and should be abandoned. *J R Soc Med*. 2015;108(9):341-5.
- Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Ver*. 2013:CD001877.
- Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS. Assistência ao câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem-destino no Brasil. *Ver Saúde Pública*. 2013;47(2):368–78.
- Hamy AS, Belin L, Bonsang-Kitzis H, Paquet C, Pierga JY, Lerebours F, et al. Pathological complete response and prognosis after neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancers before and after trastuzumab era: results from a real-life cohort. *Br J Cancer*. 2016;114(1):44-52. Erratum in: *Br J Cancer*. 2018;118(6):e14.
- Harding C, Pompei F, Burmistrov D, Welch HG, Abebe R, Wilson R. Breast cancer screening, incidence, and mortality across US counties. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1483-9.
- Jedy-Agba E, McCormack V, Adebamowo C, Santos-Silva I. Stage at diagnosis of breast cancer in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4(12):e923–e935.
- Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM, et al. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2530-7.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457-481.
- Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, Tomotaki A, Kumamaru H, Miyata H, et al. Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese Breast Cancer Registry. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;160(1):163-172.
- Keen JD, Jørgensen KJ. Four principles to consider before advising women on screening mammography. *J Womens Health*. 2015;24:867–74.
- Kim J, Macharia PM, McCormack V, Foerster M, Galukande M, Joffe M, et al. Geospatial disparities in survival of patients with breast cancer in sub-Saharan Africa from the African Breast Cancer-Disparities in Outcomes cohort (ABC-DO): a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2024:S2214-109X(24)00138-4.
- Kümmler I, Knoop AS, Jessing CA, Ejlersen B, Nielsen DL. Review of hormone-based treatments in postmenopausal patients with advanced breast cancer focusing on aromatase inhibitors and fulvestrant. *ESMO Open*. 2016;1(4):e000062.
- Løberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res*. 2015;17(1):63.

- Longacre CF, Neprash HT, Shippee ND, Tuttle TM, Virnig BA. Travel, treatment choice, and survival among breast cancer patients: a population-based analysis. *Womens Health Rep.* 2021;2:1–10.
- Lundqvist A, Andersson E, Ahlberg I, Nilbert M, Gerdtham U. Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health.* 2016;26(5):804-13.
- Malta DC, Prates EJS, Silva AGD, Santos FMD, Oliveira GC, Vasconcelos NM, et al. Inequalities in mammography and Papanicolaou test coverage: a time-series study. *Sao Paulo Med J.* 2020;138(6):475-482.
- Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother.* 1966;50:163-170.
- Marubini E, Valsecchi MG. *Analysing Survival Data from Clinical Trials and Observational Studies.* 1995.
- Mathur P, Sathishkumar K, Chaturvedi M, Das P, Sudarshan KL, Santhappan S, et al. Cancer statistics, 2020: Report from national cancer registry programme, India. *JCO Glob Oncol.* 2020;6:1063–1075.
- Medeiros GC, Bergmann A, Aguiar SS, Thuler LCS. Determinants of the time between breast cancer diagnosis and initiation of treatment in Brazilian women. *Cad. Saúde Pública* 2015;31(6):1269-1282.
- Miglioretti DL, Lange J, van den Broek JJ, Lee CI, van Ravesteyn NT, Ritley D, et al. Radiation-Induced Breast Cancer Incidence and Mortality From Digital Mammography Screening: A Modeling Study. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):205-14.
- Migowski A. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II - New national recommendations, main evidence, and controversies. *Cadernos de Saúde Pública.* 2018;34(6).
- Moller H, Henson K, Luchtenborg M, Broggio G, Charman J, Coupland VH, et al. Short-term breast cancer survival in relation to ethnicity, stage, grade and receptor status: national cohort study in England. *British Journal of Cancer.* 2016;115:1408–1415.
- Mutebi M, Anderson BO, Duggan C, Adebamowo C, Agarwal G, Ali Z, et al. Breast cancer treatment: A phased approach to implementation. *Cancer.* 2020;126(10):2365-2378.
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and Results Program. United States: SEER. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Acesso em: 10 junho 2024.
- Neves H, Naffah M. Mortalidade por câncer de mama e de colo uterino: estudo da distribuição espacial no município de São Paulo. *São Paulo. Boletim e-CEInfo* 2014;2(5).
- Nguyen KD, Hyder ZZ, Shaw MD, Maness SB, Cookson MS, Patel SG, et al. Effects of primary care physician density, urologist presence, and insurance status on stage of diagnosis for urologic malignancies. *Cancer Epidemiol.* 2018;52:10-14.
- Nogueira, M. C. et al. Inequities in access to mammographic screening in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2019;35(6):e00099817.
- Nordenskjöld AE, Fohlin H, Arnesson LG, Einbeigi Z, Holmberg E, Albertsson P, et al. Breast cancer survival trends in different stages and age groups - A population-based study 1989–2013. *Acta Oncol.* 2019;58(1):45–51.

- Novaes HMD, Braga PE, Schout D. Fatores associados à realização de exames preventivos para câncer nas mulheres brasileiras, PNAD 2003. *Ciênc Saúde Colet*. 2006;11(4):1023-35.
- Nwolise CH, Hussein J, Kanguru L, Bell J, Patel P. The effectiveness of community-based loan funds for transport during obstetric emergencies in developing countries: a systematic review. *Health Policy Plan*. 2015;30:946-955.
- O'Keefe EB, Meltzer JP, Bethea TN. Health disparities and cancer: racial disparities in cancer mortality in the United States, 2000-2010. *Front Public Health*. 2015;15(3):51.
- Oliveira NPD, Guedes TS, Holanda AM, Reis MA, da Silva CP, Rocha e Silva BL, et al. Functional Disability in Women Submitted to Breast Cancer Treatment. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(5):1207-1214.
- Oliveira NPD, Siqueira CAS, Lima KYN, Cancela MC, Souza DLB. Association of cervical and breast cancer mortality with socioeconomic indicators and availability of health services. *Cancer Epidemiology*. 2020;64:1–7.
- Oliveira EXG, Melo ECP, Pinheiro RS, Noronha CP, Carvalho MS. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(2):317-326.
- Onega T, Alford-Teaster J, Wang F. Population-based geographic access to parent and satellite National Cancer Institute Cancer center facilities. *Cancer*. 2017;123(17):3305–11.
- Park JH, Anderson WF, Gail MH. Melhorias na sobrevivência e proporção do câncer de mama nos EUA explicadas pelo tamanho do tumor e pelo status do receptor de estrogênio. *Jco*. 2015;33:2870–2876.
- Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV, et al. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br J Cancer*. 1977;35:1-39.
- Pinheiro AB, Lauter DS, Medeiros GC, Cardozo IR, Menzes LM, Souza RMB, et al. Câncer de mama em mulheres jovens: análise de 12.689 casos. *Rev. Bras. de Cancerol*. 2013;59(3):351-359.
- Renck DV, Barros F, Domingues MR, Gonzalez MC, Sclowitz ML, Caputo EL, et al. Equidade no acesso ao rastreamento mamográfico do câncer de mama com intervenção de mamógrafo móvel no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(1):88–96.
- Rezende MCR, Koch HA, Figueiredo JA, Thuler LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2009;31(2):75–81.
- Ribeiro AG, Ferlay J, Vaccarella S, Latorre MDRDO, Fregnani JHTG, Bray F. Cancer inequalities in incidence and mortality in the State of São Paulo, Brazil 2001-17. *Cancer Med*. 2023;12(15):16615-16625.
- Rocha-Brischiliari SC, Oliveira RR, Andrade L, Brischiliari A, Gravena AA, Carvalho MD, et al. The Rise in Mortality from Breast Cancer in Young Women: Trend Analysis in Brazil. *PLoS One*. 2017;12(1):e0168950.
- Rocha-Brischiliari SC, Andrade L, Nihei OK, Brischiliri A, Hortelan MS, Carvalho MDB, et al. Spatial distribution of breast cancer mortality: Socioeconomic disparities and access to treatment in the state of Parana, Brazil. *Plos One*. 2018;31:1–15.

- Rodrigues CS, Givisiez GHN. Estudo da acessibilidade ao serviço de saúde de pacientes com câncer de mama: uma aplicação de métodos de análise de sobrevivência. In: V Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población, Montevideo, Uruguay, 2012.
- Saadatmand S, Bretveld R, Siesling S, Tilanus-Linthorst MM. Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: population based study in 173,797 patients. *BMJ*. 2015;351:h4901.
- Saldanha RF, Xavier DR, Carnavalli KM, Lerner K, Barcellos C. Estudo de análise de rede do fluxo de pacientes de câncer de mama no Brasil entre 2014 e 2016. *Cad Saude Publica*. 2019;35(7):e00090918.
- Santamaría-Ulloa C, Valverde-Manzanares C. Inequality in the Incidence of Cervical Cancer: Costa Rica 1980-2010. *Front Oncol*. 2019;8:664.
- Santibáñez P, Gaudet M, French J, Liu E, Tyldesley S. Optimal location of radiation therapy centers with respect to geographic access. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 2015;89(4):745–55.
- Santos CA, Souza DLB. Melanoma mortality in Brazil: trends and projections (1998-2032). *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019;24(4):1551-1561.
- Santos-Silva I, Stavola BLD, Junior NLR, Nogueira MC, Aquino EML, Bustamante-Teixeira MT, et al. Ethnoracial and social trends in breast cancer staging at diagnosis in Brazil, 2001–14: a case only analysis. *The Lancet Global Health*. 2019;7:784–797.
- Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Department of Public Health, Tohoku University of Medicine. Sendai, Japan. 1960.
- Sharp JW, Hippe DS, Nakigudde G, Anderson BO, Muyinda Z, Molina Y, et al. Modifiable patient-related barriers and their association with breast cancer detection practices among Ugandan women without a diagnosis of breast cancer. *PLoS One*. 2019;14:e0217938.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7-30.
- Silva MJS, Lima FLT, O'Dwyer G, Osorio-de-Castro CGS. Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a criação do Sistema Único de Saúde. *Rev. Bras. Cancerol*. 2017;63(3):177–188.
- Silva MJS, O'Dwyer G, Osorio-de-Castro CGS. Cancer care in Brazil: Structure and geographical distribution. *BMC Cancer*. 2019;19(1):987.
- Silva MJS, Melo ECP, Osorio-de-Castro CGS. Origin-destination flows in chemotherapy for breast cancer in Brazil: implications for pharmaceutical services. *Cien Saude Colet* 2019;24(3):1153-1164.
- Simon SD, Bines J, Werutsky G, Nunes JS, Pacheco FC, Segalla JG, et al. Characteristics and prognosis of stage I-III breast cancer subtypes in Brazil: The AMAZONA retrospective cohort study. *Breast*. 2019;44:113-119.
- Singh GK, Jemal A. Socioeconomic and Racial/Ethnic Disparities in Cancer Mortality, Incidence, and Survival in the United States, 1950-2014: Over Six Decades of Changing Patterns and Widening Inequalities. *J Environ Public Health*. 2017;2017:2819372.
- Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12:80.

Souza BC, Figueiredo FWS, Sousa LVA, Maciel ES, Adami F. Correction to: Regional disparities in the flow of access to breast cancer hospitalizations in Brazil in 2004 and 2014. *BMC Womens Health*. 2020;20(1):270.

Svendsen MT, Bak CK, Sørensen K, Pelikan J, Riddersholm SJ, Skals RK, et al. Associations of health literacy with socioeconomic position, health risk behavior, and health status: a large national population-based survey among Danish adults. *BMC Public Health*. 2020;20(1):565.

Togawa K, Anderson BO, Foerster M, Galukande M, Zietsman A, Pontac J, et al. Geospatial barriers to healthcare access for breast cancer diagnosis in sub-Saharan African settings: The African Breast Cancer-Disparities in Outcomes Cohort Study. *Int J Cancer*. 2021;148(9):2212-2226.

Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2008;54(1):72–76.

Turner M, Fielding S, Ong Y, Dibben C, Feng Z, Brewster DH, et al. A cancer geography paradox? Poorer cancer outcomes with longer travelling times to healthcare facilities despite prompter diagnosis and treatment: a data-linkage study. *Br J Cancer* 2017;117(3):439-449.

Unger-Saldaña K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):465-77.

Vondeling GT, Menezes GL, Dvortsin EP, Jansman FGA, Konings IR, Postma MJ, et al. Burden of early, advanced and metastatic breast cancer in The Netherlands. *BMC Canc*. 2018;18.

Williams F, Jeanetta S, James AS. Geographical location and stage of breast cancer diagnosis: A systematic review of the literature. *J. Health Care Poor Underserved*. 2016;27(3):1357–1383.

World Health Organization. Global breast cancer initiative implementation framework: assessing, strengthening and scaling-up of services for the early detection and management of breast cancer. Executive summary. Geneva: WHO, 2023.

World Health Organization. Social Determinants of Health Visualizations. Geneva: WHO, 2013.

World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. Geneva: WHO, 2014.

World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: WHO, 2019.

World Health Organization. The breast cancer conundrum, *Bull. WHO*. 2013:626–627.

World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. International Association of Cancer Registries. Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publications, n. 95. Lyon, France: WHO, 1991.

World Health Organization. CID - 10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10a Review. Geneva: WHO, 1997.