

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 19/02/2022.



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

Raissa Janine de Almeida

**Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de
mama no Estado de São Paulo**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento

Botucatu

2020

Raissa Janine de Almeida

Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer
de mama no Estado de São Paulo

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento

Botucatu

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Almeida, Raissa Janine de.

Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com
câncer de mama no Estado de São Paulo / Raissa Janine de
Almeida. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Cristiane Murta Ramalho Nascimento
Capes: 40601005

Mamas - Câncer. 2. Taxa de sobrevida. 3. Diagnóstico
tardio. 4. Prognóstico.

Palavras-chave: Análise de sobrevida; Diagnóstico tardio;
Neoplasias da mama; Prognóstico.

Raissa Janine de Almeida

Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de mama no
Estado de São Paulo

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Comissão examinadora:

Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento - Orientadora
Departamento de Saúde Pública
Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Prof. Dr. Eduardo Carvalho Pessoa
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Dra. Carolina Terra de Moraes Luizaga
Diretoria de Informação e Epidemiologia
Fundação Oncocentro de São Paulo - FOSP

Botucatu, 19 de fevereiro de 2020.

Aos meus pais, por todo amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para a realização deste trabalho.

Aos meus pais, Aparecida e Marcos, que sempre estiveram ao meu lado, me apoiando e me incentivando nos momentos difíceis.

À minha orientadora, Cristiane Murta-Nascimento, que me conduziu neste trabalho com paciência e dedicação, sempre disponível a compartilhar todo o seu conhecimento.

Às minhas amigas, Amanda Rodrigues e Ana Flávia Paixão, pela amizade, cumplicidade e apoio.

Aos meus colegas de turma, pelo companheirismo e troca de experiências ao longo deste percurso.

Aos pesquisadores, Carolina Terra de Moraes Luizaga e Hélio Rubens de Carvalho Nunes, pelas contribuições no Exame Geral de Qualificação.

Às funcionárias do Registro Hospitalar de Câncer do Hospital das Clínicas de Botucatu, especialmente à Bárbara Estefania Lopez, pela disponibilidade.

À enfermeira Luciana Parenti, pela oportunidade de realizar o Programa de Aprendizagem e Treinamento - PRAT, que tanto contribuiu para o meu processo de formação profissional.

À equipe de Saúde da Mulher do Centro de Saúde Escola – CSE, Faculdade de Medicina - Unesp, pelo carinho e atenção.

À Fundação Oncocentro de São Paulo - FOSP, pelo fornecimento do banco de dados.

À Unidade de Pesquisa em Saúde Coletiva - UPESC da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, pelo auxílio na coleta dos dados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes) pela bolsa de mestrado e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) pelo financiamento do projeto de pesquisa (Processo FAPESP no. 2019/02909-2).

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

RESUMO

ALMEIDA, R. J. **Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de mama no Estado de São Paulo**. 2020. 80f. Mestrado (Dissertação) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

Introdução: O câncer de mama é um problema de saúde pública ao nível mundial, sendo a neoplasia maligna mais frequente na população feminina. **Objetivos:** A dissertação será apresentada no formato de dois manuscritos, cujos objetivos foram: (i) descrever as características das pacientes com câncer de mama incluídas no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) e investigar os fatores associados com o estágio clínico ao diagnóstico e (ii) estimar a probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos destas mulheres e investigar os fatores prognósticos para esta neoplasia. **Material e métodos:** Para os dois manuscritos, foram utilizados os casos de câncer de mama em mulheres incluídos no RHC-FOSP. O *Manuscrito 1* foi uma série de casos, que incluiu os casos de câncer de mama diagnosticados entre 2000 e 2014. O evento estudado foi estágio clínico (estádio 0-II *versus* III-IV). As variáveis explicativas foram idade e nível de escolaridade. Foi realizada análise descritiva e regressão logística. Foram estimados *odds ratios* (OR) e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). O *Manuscrito 2* foi uma coorte histórica que incluiu mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 2002 e 2012. O evento estudado foi mortalidade específica por câncer de mama. Casos vivos no final do seguimento (31/12/2017), as perdas de seguimento e aquelas que morreram por outras causas diferentes do câncer de mama foram censurados na data do último contato ou data do óbito. Foi realizada análise descritiva e análise de sobrevida pelo método de Kaplan-Meyer. As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste *log-rank*. Também foram estimados os *hazard ratios* (HR) e respectivos IC95% através do modelo de riscos proporcionais de Cox. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp. **Resultados:** *Manuscrito 1:* O estudo incluiu 84.987 mulheres com câncer de mama *in situ* e invasivo diagnosticadas entre 2000-2014. A média de idade das mulheres ao diagnóstico foi 56,7 anos. 65% dos casos tinham ensino fundamental completo ou menos e o tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal (77,2%). Durante o período de estudo, houve pequena diminuição da proporção de tumores em estádios mais avançados, passando de 39,8% em 2000 para 32,6% em 2014. Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre idade ao diagnóstico e nível de escolaridade com o estágio clínico agrupado das mulheres. *Manuscrito 2:* No período entre 2002-2012, foram registrados 53.146 casos de câncer de mama invasivos no RHC-FOSP. A mediana de idade das mulheres ao diagnóstico foi 55,9 anos. Até o final do seguimento, 20.683 pacientes foram a óbito e 71,4% deles foi devido ao câncer de mama. A probabilidade de sobrevida específica para toda a coorte em 5 e 10 anos foi de 76,1% (IC95% 75,7-76,5%) e 64,8% (IC95% 64,2-65,3%), respectivamente. Na análise multivariada, os fatores associados ao prognóstico foram: idade ao diagnóstico, ano de diagnóstico, nível de escolaridade, estágio clínico agrupado e tipo histológico. **Conclusão:** Esses achados podem contribuir para o desenvolvimento de políticas para identificação de tumores mamários em estádios mais precoces.

Palavras-chave: Neoplasias da mama, Diagnóstico Tardio, Análise de Sobrevida, Prognóstico.

ABSTRACT

ALMEIDA, R. J. **Survival and prognostic factors of patients with breast cancer in the state of São Paulo.** 2020. 80p. Research project (Master's Degree Candidate) - Medical School, São Paulo State University (UNESP), Botucatu. 2020.

Introduction: Breast cancer is a public health problem worldwide, being the most common malignant neoplasm in the female population. **Objectives:** This Masters Dissertation is structured in the format of two papers. The aims of this research were: (i) to describe the characteristics of breast cancer patients included in the hospital-based cancer registry of the *Fundação Oncocentro de São Paulo* (FOSP, in Portuguese) and to assess factors associated with the clinical stage at diagnosis, and (ii) to estimate 5- and 10-year breast cancer-specific survival probabilities and to assess the prognostic factors for this neoplasm. **Methods:** Breast cancer in women included in RHC-FOSP were used in both papers. *Manuscript 1* was a case series study, which included breast cancer cases diagnosed between 2000 and 2014. The outcome was clinical stage (stage 0-II versus III-IV). The explanatory variables were age and educational level. Descriptive analysis and logistic regression were performed. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) were estimated. *Manuscript 2* was a historical cohort study that included women with breast cancer diagnosed between 2002 and 2012. The event of interest was breast cancer-specific mortality. Living cases at the end of follow-up (December 31, 2017), loss to follow-up and death other than that due to breast cancer were considered censored on the date of the last contact or date of death. Descriptive analysis and survival analysis were performed using the Kaplan-Meier method. Survival curves were compared using the log-rank test. 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:** *Manuscript 1:* The study included 84,987 women with *in situ* and invasive breast cancer diagnosed between 2000-2014. The average age of cases at diagnosis was 56.7 years (95%CI 56.6 - 56.8 years). Sixty-five percent of cases completed elementary school or less and the most frequent histological type was ductal carcinoma (77.2%). During the study period, there was a slight decrease in the proportion of tumors in more advanced stages, from 39.8% in 2000 to 32.6% in 2014. There was a statistically significant association between age at diagnosis and educational level with the women's grouped clinical stage. *Manuscript 2:* 53,146 cases of invasive breast cancer were registered at RHC-FOSP between 2002-2012. The median age at diagnosis was 55.9 years. By the end of the follow-up, 20,683 patients died and 71.4% were due to breast cancer. The 5- and 10-year breast cancer-specific survival for the entire cohort was 76.1% (95%CI 75.7-76.5%) and 64.8% (95% CI 64.2-65.3%), respectively. In the multivariate analysis, the factors associated with prognosis were age at diagnosis, year of diagnosis, educational level, grouped clinical stage, and histological type. **Conclusion:** These findings may contribute to the development of policies for the identification of breast tumors at earlier stages.

Keywords: Breast Neoplasms, Delayed Diagnosis, Survival Analysis, Prognosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Manuscrito 1

- Figura 3.1.1** Estádio clínico ao diagnóstico de mulheres com câncer de mama segundo ano de diagnóstico...33
- Figura 3.1.2** Estádio clínico ao diagnóstico de mulheres com câncer de mama segundo idade ao diagnóstico...33
- Figura 3.1.3** Estádio clínico ao diagnóstico de mulheres com câncer de mama segundo escolaridade 34

Manuscrito 2

- Figura 3.2.1** Curva de Kaplan-Meier para sobrevida específica de câncer de mama.....50
- Figura 3.2.2** Curvas de Kaplan-Meier para sobrevida específica de câncer de mama de acordo com estadiamento clínico50

LISTA DE TABELAS

Introdução Geral

Tabela 1.1 Estudos avaliando a sobrevida de pacientes com câncer de mama no Brasil ..11

Manuscrito 1

Tabela 3.1.1 Análise descritiva.....35

Tabela 3.1.2 Teste de associação entre estágio clínico e variáveis selecionadas36

Manuscrito 2

Tabela 3.2.1 Probabilidade de sobrevida para câncer de mama em 5 e 10 anos48

Tabela 3.2.2 Análise de Cox bivariada e multivariada – Mortalidade específica para
câncer de mama49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CDI	Carcinoma ductal invasivo
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEPON	Centro de Pesquisas Oncológicas
CLI	Carcinoma invasivo lobular
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DRS	Departamentos Regionais de Saúde
ER	Receptor de estrogênio
EUA	Estados Unidos da América
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
HER-2	Fator de crescimento epidérmico humano 2
HR	<i>Hazard ratio</i> – Razão de funções de risco
IC	Intervalo de confiança
ICESP	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MS	Ministério da Saúde do Brasil
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds ratio</i> – Razão de chances
PIB	Produto Interno Bruto
PR	Receptor de progesterona
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SEER	Programa de Vigilância Epidemiológica e Resultados Finais
SISMAMA	Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama
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>
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

APRESENTAÇÃO

1 INTRODUÇÃO GERAL	8
2 OBJETIVOS	23
3 RESULTADOS	24
Manuscrito 1.....	25
Manuscrito 2.....	37
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
5 REFERÊNCIAS	52
ANEXOS	66

APRESENTAÇÃO

Meu nome é Raíssa, sou enfermeira graduada pela Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP) no ano de 2015.

Durante a graduação, participei de diversos projetos e atividades extracurriculares e aí surgiu o interesse pela Saúde da Mulher. Diante disso, optei por fazer meu estágio curricular supervisionado na Maternidade. Foram quatro meses de muito aprendizado, porém o estágio não atingiu minhas expectativas. Naquele momento, acabei buscando uma outra área de especialização.

No período de 2016 a 2018, fiz Residência Multiprofissional em Saúde na área de Síndromes e Anomalias Craniofaciais no Hospital de Reabilitação em Anomalias Craniofaciais (HRAC-USP), Bauru. Durante a Residência, passei por diversos setores e foi no estágio de Saúde Pública que percebi o quanto eu gostava de atuar na atenção primária. Atender os pacientes em suas mais diversas necessidades, me fez entender qual é o meu papel na sociedade. Naquele momento, decidi continuar meus estudos na área.

O interesse pela área acadêmica foi surgindo ao longo da minha trajetória. Durante a Graduação e a Residência, participei de alguns projetos de pesquisa, apresentei trabalhos em eventos científicos e tive a oportunidade de publicar alguns artigos científicos. Foi então, que surgiu a oportunidade de fazer o Mestrado em Saúde Pública.

Eu já conhecia minha orientadora de um projeto realizado na graduação e no final da minha Residência, ela me convidou para fazer o Mestrado. Sua ideia de projeto era trabalhar com sobrevida de câncer e para isso, utilizaríamos um banco de dados de registros hospitalares de câncer. Trabalhar com banco de dados e câncer, era novidade para mim, mas não tive dúvidas ao aceitar o desafio. Devido ao meu interesse por Saúde da Mulher, optamos pelo câncer de mama.

O câncer de mama é um problema de saúde pública. Identificamos poucos artigos no Brasil que descreviam as características das mulheres com câncer de mama. Já o número de artigos referente à sobrevida das mulheres com câncer de mama era maior, porém muitos deles apresentavam problemas metodológicos. Assim, decidimos apresentar a dissertação em formato de artigos: *Manuscrito 1. Câncer de mama em mulheres – Caracterização dos casos incluídos nos Registros Hospitalares de Câncer do Estado de São Paulo*; e *Manuscrito 2. Sobrevida e fatores prognósticos do câncer de mama em mulheres no Estado de São Paulo*.

1. INTRODUÇÃO GERAL

Incidência e mortalidade

O câncer de mama é a segunda neoplasia maligna mais frequente ao nível mundial, sendo responsável por 11,6% da carga global de câncer feminino, com aproximadamente 2,1 milhões de casos novos em 2018 (55,2/100 mil mulheres). Quanto à mortalidade, os óbitos acontecem principalmente em países menos desenvolvidos, correspondendo à quinta causa de morte por câncer em geral (626.679 óbitos) e a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres (IARC, 2019).

As taxas de incidência dessa neoplasia vêm diminuindo ou estão estáveis nos países desenvolvidos desde os anos 2000. Essa redução na incidência é atribuída à redução no uso da terapia de reposição hormonal e a alta cobertura do rastreamento mamográfico populacional organizado (American Cancer Society, 2016). As taxas de mortalidade também vêm diminuindo nos países desenvolvidos e esta redução deve-se às melhorias no rastreamento e na eficiência dos sistemas de saúde, com relação ao tratamento da doença (Autier et al., 2011).

No Brasil, o câncer de mama também é a neoplasia com maior taxa de incidência nas mulheres. Para o triênio 2020-2022, foram estimados 66.280 casos novos por ano no país, com uma taxa de incidência ajustada de 43,74 casos por 100 mil mulheres (INCA, 2019). Ao excluir os tumores malignos de pele não melanoma, o câncer de mama é o primeiro tumor maligno mais frequente nas mulheres das Regiões Sul (47,96/100 mil), Sudeste (57,41/100 mil), Centro-Oeste (40,40/100 mil) e Nordeste (43,74/100 mil). Na Região Norte, é o segundo tumor mais incidente (31,39/100 mil). No Estado de São Paulo, foram estimados para o ano de 2020 o diagnóstico de 18.280 casos novos de câncer de mama, com uma taxa de incidência ajustada de 55,39 casos por 100 mil mulheres (INCA, 2019).

Quanto à mortalidade por essa neoplasia no Brasil, em 2017 ocorreram 16.724 mortes por câncer de mama (16,16/100 mil mulheres) (Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade>).

O estágio ao diagnóstico varia enormemente entre países desenvolvidos e os menos desenvolvidos. Segundo os registros de câncer que participam do *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER, em inglês), nos Estados Unidos da América (EUA), 79% dos casos de câncer de mama diagnosticados entre 2007-2013 eram classificados como localizados (Howlader et al., 2017). No Brasil, em registro populacional de câncer de Goiânia, 45,6% dos casos diagnosticados entre 1989-2003 também eram localizados (Allemani et al., 2015).

A ausência de rastreamento do câncer de mama organizado ao nível populacional e a dificuldade de acesso ao tratamento não explicam totalmente o diagnóstico de tumores em estádios avançados tanto no Brasil como em outros países em desenvolvimento. Estudos realizados em países menos desenvolvidos observaram que uma série de fatores podem estar associados com o atraso na busca do serviço de saúde para o diagnóstico e tratamento, entre eles, o conhecimento limitado sobre os fatores de risco para a neoplasia, os sintomas, detecção precoce e tratamento (Pillay, 2002; Okobia, 2006; Mena et al., 2014; Ozmen et al., 2015).

Em estudo recente realizado em Rio Branco-Acre (n=478 mulheres) observou-se que as mulheres conheciam alguns sinais/sintomas do câncer de mama tais como nódulo, secreção mamilar e desconforto na mama, porém a grande maioria não identificou como sintomas da neoplasia a retração do mamilo e eritema na pele da mama (Schilling et al., 2017).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) adverte que, para se ter controle eficaz do câncer de mama, são necessárias medidas de detecção precoce da doença. Essas estratégias de prevenção reduzem, de forma significativa, a mortalidade por câncer de mama e as repercussões físicas, psíquicas e sociais causadas por esse tipo de neoplasia (Brasil, 2010), como o conhecimento limitado das mulheres sobre a importância do rastreamento mamográfico, a dificuldade de ser atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o medo da doença e a falta de políticas de rastreamento.

Nesse aspecto, o monitoramento da sobrevida das mulheres com câncer de mama tem se constituído em uma estratégia frequentemente adotada no âmbito internacional como medida para avaliar o progresso das políticas públicas para o controle da doença. Essa prática decorre da observação de que a precocidade no diagnóstico da doença em seus estádios iniciais tende a aumentar as chances de cura no caso de tumores não agressivos (Abreu et al., 2012).

Sobrevida

Os principais parâmetros da análise de sobrevida constituem-se pela probabilidade de sobrevida no decorrer de cada intervalo de tempo considerado e pela probabilidade de sobrevida acumulada. Assim, a análise de sobrevida significa a probabilidade de sobreviver do tempo zero até o tempo final considerado (Fletcher et al., 2014).

Estudos de sobrevida multicêntricos incluindo diferentes países permitem avaliar a precocidade do diagnóstico da doença e as características de sua evolução, considerando um

enfoque coletivo, possibilitando dessa maneira avaliar indiretamente a qualidade da atenção médica e oncológica oferecida à população (Coleman et al., 2008).

A sobrevida varia muito também a nível mundial. No estudo CONCORD-3 que incluiu 6.422.553 mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 2000-2014 em 64 países, a probabilidade de sobrevida em 5 anos variou entre 66–90%, sendo mais alta (aproximadamente 90%) nos EUA, Japão e Austrália e mais baixa (em torno de 70%) em países como Índia e Federação Russa (Allemani et al., 2018).

Dados brasileiros também foram incluídos no CONCORD-3 (Allemani et al., 2018). A probabilidade de sobrevida nata para o Brasil aumentou ao longo do tempo. A sobrevida em 5 anos para as pacientes diagnosticadas entre 2000-2004 foi 68,7% e 75,2% para aquelas diagnosticadas entre 2010-2014.

Também identificamos diversos outros estudos que investigaram a sobrevida de pacientes com câncer de mama no Brasil (Tabela 1.1). Os resultados observados são muito diversos. Os motivos de tamanha diferença na probabilidade de sobrevida podem ser: grande variação no tamanho da amostra, inclusão de casos com alguma característica específica, falhas na análise estatística, viés de seleção já que alguns estudos incluíram um único hospital de referência e finalmente, o desfecho estudado em alguns estudos foi óbito por todas as causas – desfecho que pode subestimar a probabilidade de sobrevida devido às causas competitivas de morte.

Tabela 1.1 Estudos avaliando a sobrevida de pacientes com câncer de mama no Brasil

Autor e ano de publicação	Período de estudo	Último seguimento	Local de estudo	Número de casos e características	Evento de interesse	Probabilidade de sobrevida	
						5 anos	Outros
Pereira, 2001	1993 – 1995	31/12/2000	Hospital Ofir Loyola, Belém, PA.	305 mulheres com diagnóstico de tumores primários da mama.	Óbito por câncer de mama.	61%	-
Eisenberg, 2004	1992 – 1996	31/12/2001	Hospital do Câncer I, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ.	348 mulheres com câncer de mama com linfonodos axilares negativos.	Óbito por todas as causas.	80%	-
Mendonça, 2004	1995 – 1996	31/07/2001	Serviço de Mastologia do Hospital de Câncer do INCA, Rio de Janeiro, RJ.	170 mulheres com câncer invasivo de mama que fizeram parte de estudo caso-controle e que foram submetidas à cirurgia.	Óbito por câncer de mama.	75%	-
de Moraes, 2006	1980 – 2000	-	Ambulatório de Mastologia do HUMS, Santa Maria, RS.	252 mulheres	Óbito por câncer de mama.	87,7%	78,7% (10 anos)
Menke et al., 2007	1972 – 2002	-	Hospital Universitário de Porto Alegre, RS.	1.607 mulheres	Óbito por todas as causas.	80%	-
Guerra, 2009	1998 – 2000	31/12/2005	Hospital de Juiz de Fora, MG.	745 mulheres com câncer de mama invasivo tratadas cirurgicamente.	Óbito por câncer de mama.	81,8%	-

continua...

...continuação

Autor e ano de publicação	Período de estudo	Último seguimento	Local de estudo	Número de casos e características	Evento de interesse	Probabilidade de sobrevida	
						5 anos	Outros
Schneider & D'Orsi, 2009	2000 – 2002	31/12/2007	Registros Hospitalares de Câncer do CEPON e do Hospital de Caridade – Irmandade Nosso Senhor dos Passos, Florianópolis, SC.	1.002 mulheres com câncer de mama residentes em Santa Catarina.	Óbito por todas as causas.	76,2%	95,7% (1 ano) 88,3% (2 anos) 83,4% (3 anos) 79,4% (4 anos)
Silveira, 2011	2003 – 2008	31/12/2009	Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo, SP.	30.293 mulheres com câncer de mama residentes no município de São Paulo.	Óbito por câncer de mama.	-	75,6% (6 anos)
Albrecht, 2011	2000 – 2005	-	Hospital Santa Rita de Cássia, Vitória, ES.	1.086 mulheres com câncer de mama.	Óbito por câncer de mama.	74,2%	-
Ayala, 2012	2000 – 2009	-	Unidade de Especialidades Médicas do SUS, Joinville, SC.	655 mulheres com câncer de mama.	Óbito por câncer de mama.	78,6%	57,8% (10 anos)
Abreu et al., 2012	1988 – 1990	31/12/2000	Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, GO.	277 mulheres com câncer de mama invasivo.	Óbito por câncer de mama todas as causas	57,1%	90% (1 ano) 41,5% (10 anos)

continua...

...continuação

Autor e ano de publicação	Período de estudo	Último seguimento	Local de estudo	Número de casos e características	Evento de interesse	Probabilidade de sobrevida		
						5 anos	Outros	
Balabram et al., 2013	2001 – 2008	31/12/2011	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, MG.	897 mulheres com câncer de mama estágio I-III tratadas cirurgicamente.	Óbito por câncer de mama.	78,5%	64,5% (10 anos)	
Carnesecca et al., 2013	2000 – 2005	-	Hospital do Câncer de Barretos, São Paulo, SP	2.158 mulheres com câncer de mama.	Óbito por câncer de mama.	74,8%	-	
Höfelmann et al., 2014	2000 – 2007	31/07/2011	Posto de Atendimento Médico Boa Vista, Joinville, SC.	170 mulheres com câncer de mama participantes de estudo caso-controle.	Óbito por câncer de mama.	-	83,1% (10 anos)	
Guerra et al., 2015	1998 – 2000	31/12/2005	Hospital de Juiz de Fora, Minas Gerais, MG.	437 mulheres com câncer de mama invasivo tratadas cirurgicamente.	Óbito por câncer de mama.	76,3%	-	
Peres et al., 2015	2008	-	Hospital Araújo Jorge, Goiânia, GO.	274 mulheres com câncer de mama e com informação sobre óbito.	Óbito por todas as causas.	77,3%	-	
de Brito, 2016	2002 – 2008	-	Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, RJ.	5.861 mulheres com câncer de mama tratadas com Tamoxifen e/ou inibidores de aromatase.	Óbito por câncer de mama.	71%	94% (1 ano) 87% (2 anos) 81% (3 anos) 76% (4 anos)	
							continua...	

...continuação

Autor e ano de publicação	Período de estudo	Último seguimento	Local de estudo	Número de casos e características	Evento de interesse	Probabilidade de sobrevida	
						5 anos	Outros
Fayer et al., 2016	2000 – 2001	-	Centro de Referência Oncológica, Juiz de Fora, MG.	195 mulheres com câncer de mama invasivo.	Óbito por todas as causas.	-	56,3% (10 anos)
Medeiros et al., 2016	1990 – 2009	-	Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.	4.639 pacientes (homens e mulheres) com câncer de mama.	Óbito por todas as causas.	68,3%	-
Carmo et al., 2016	2003 – 2005	-	Hospital referência em Oncologia, Juiz de Fora, MG.	331 mulheres com imuno-histoquímica de tumor luminal, não metastático.	Óbito por todas as causas.	79,5%	-
Ferraz et al., 2017	1993 – 1995	31/12/2011	Registro de Câncer e Base Populacional da Universidade Estadual de Campinas, SP.	524 mulheres com câncer de mama.	Óbito por câncer de mama.	79,7%	68,9% (10 anos)
Freitas-Júnior et al., 2017	1995 – 2003	31/12/2010	Registro de Câncer de base populacional de Goiânia, GO.	2.273 mulheres com câncer de mama invasivo residentes em Goiânia.	Óbito por todas as causas.	72,1%	57,8% (10 anos)
Simon et al., 2019	2001 e 2006	11/2011 a 04/2012	28 instituições no Brasil	2.296 mulheres com câncer de mama estágio I-III, submetidas a cirurgia	Óbito por todas as causas.	Estádio I: 96,8% Estádio II: 94,2% Estádio III: 70,5%	-

Fatores prognósticos

O fator prognóstico constitui um marcador associado à sobrevida global, sendo um indicador de como será o curso clínico, envolvendo o risco de recidiva, progressão ou de óbito.

Conhecer os fatores que alteram o prognóstico das mulheres com câncer de mama pode auxiliar na definição de ações para detecção precoce e melhores propostas terapêuticas e de cuidado (Rosa & Radünz, 2012). Esses fatores estão relacionados tanto ao paciente quanto ao tumor, e serão descritos a seguir.

Fatores relacionados ao paciente

Idade

O câncer de mama acomete, principalmente, mulheres após a menopausa, sendo mais raro em mulheres jovens, abaixo dos 35 anos. Todavia, as pacientes com idades entre 30 e 35 anos possuem uma pior sobrevida, quando comparadas àquelas que se encontram entre 40 e 50 anos ou mais, que apresentam um melhor prognóstico (Carvalho, 2010). Mulheres jovens têm sido identificadas com maior frequência de câncer associado a um pior prognóstico comparado com mulheres de idade mais avançada, ambas na pré-menopausa (Yoshida et al., 2011; Balabram, 2015).

Em um estudo de coorte realizado em Goiânia com 277 mulheres, apesar de não ter sido observada significância estatística, a melhor sobrevida aos 5 anos foi verificada na faixa etária dos 65 aos 74 anos de idade (65%), enquanto a mais reduzida na faixa dos 45 aos 54 anos (51%), apontada como a que apresentaria o melhor prognóstico evolutivo, na literatura mundial (Abreu et al., 2012).

Nível de escolaridade

Verificou-se também que pacientes que cursaram o ensino superior apresentam uma maior sobrevida quando comparadas a mulheres com nível de escolaridade mais baixo (Schneider & D'Orsi, 2009).

Estudo realizado com 170 mulheres no Rio de Janeiro, apresentou probabilidade de sobrevida em 5 anos de 75%, associado ao melhor nível de escolaridade (Mendonça et al., 2004).

Etnia

A etnia influencia no prognóstico do câncer de mama, de forma que se tem visto nos EUA uma melhor sobrevida em mulheres de cor branca comparadas com as mulheres afrodescendentes (Balabram et al., 2015). No Brasil, também foi observada diferença na sobrevida quanto à etnia. Estudo recente, incluindo mais de 400 mulheres diagnosticadas em Juiz de Fora-MG, observou pior sobrevida específica em 10 anos para as mulheres negras comparado com as mulheres brancas (44% e 69,5%, respectivamente) (Nogueira et al., 2018).

Há controvérsias sobre os motivos dessa diferença, pois pode resultar das desigualdades no acesso aos serviços de saúde, além das diferenças nas características tumorais (Guerra, 2007; Guerra et al., 2009; Schneider& D'Orsi, 2009).

Estado civil

Percebeu-se que o estado civil pode alterar a sobrevida. Em um estudo com pacientes com mais de 65 anos, as mulheres não casadas foram, de forma mais comum, diagnosticadas em estádios mais avançados do câncer e as casadas apresentaram menor risco de óbito (Schneider& D'Orsi, 2009).

Hábitos saudáveis

Outros fatores que têm sido associados à recorrência do câncer de mama, após o diagnóstico, contudo ainda em fase de investigação, são eles a insatisfação com a vida, a presença de outro tipo de câncer além do de mama (Schneider& D'Orsi, 2009), os hábitos alimentares e a atividade física. Há uma pior sobrevida em pacientes com índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 25 kg/m², especialmente aquelas na pré e na perimenopausa (Guerra, 2007).

Tratamento

O tipo de tratamento também pode ter efeito no prognóstico. Observou-se um grande aumento da sobrevida após a introdução de novos tratamentos sistêmicos adjuvantes.

Os atrasos na cirurgia, radioterapia e quimioterapia podem comprometer o tratamento do câncer de mama e contribuir para a diminuição da sobrevida destas mulheres. É sugerido o tratamento quimioterápico adjuvante aproximadamente até três meses após a cirurgia definitiva (Guerra, 2007).

Fatores relacionados ao tumor

Classificação histológica

Os carcinomas invasivos ductais (CDI) e lobulares (CLI) são as formas mais comuns de câncer de mama, os quais apontam que o CDI varia de 50-75% e, a do CLI, de 5-15% de todas as neoplasias invasivas da mama (Alvarenga, 2004). Outros tipos mais raros de câncer de mama invasivos são: carcinoma medular, carcinoma mucinoso, carcinoma papilífero, carcinoma inflamatório (Harvey, 2007).

De acordo com o tipo histológico, os casos de carcinoma ductal sem outras especificações e lobular sólido são considerados os de pior prognóstico. Os tipos medular atípico e o carcinoma lóbulo-alveolar possuem um bom prognóstico, e o cribiforme invasivo, tubular, túbulo-alveolar e mucinoso apresentam prognóstico excelente (Batschauer, 2009; Carvalho, 2010).

Segundo Abreu et al. (2012), o grupo definido como CDI de baixo grau, englobando o carcinoma tubular e o medular, foi o que apresentou a melhor sobrevida, 85,7% em 5 anos de seguimento. Enquanto o CDI puro foi o que apresentou a pior sobrevida, com 55%.

Estadiamento histológico

O estadiamento histológico envolve as características histológicas do tumor (grau histológico), do núcleo (grau nuclear) e da proliferação celular (grau mitótico) (Batschauer, 2009).

No que diz respeito ao grau histológico, o método de avaliação mais utilizado é o de Nottingham, que corresponde ao sistema de graduação de Scarff, Bloom, Richardson, modificado por Elston e Ellis. O método classifica o grau histológico em três categorias: bem diferenciado (grau I), moderadamente diferenciado (grau II) e pouco diferenciado (grau III) (Palmeira et al., 2002).

A graduação histológica é um dos fatores relacionados à sobrevida. Portanto, quanto menos diferenciado o tumor, pior será o prognóstico (Fuster Diana et al., 2004).

Estadiamento clínico

O estadiamento de um tumor indicará a taxa de crescimento e características como, a extensão da doença e a sua relação com o portador. O sistema de estadiamento mais utilizado e preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) é o Sistema de Classificação dos Tumores Malignos – TNM, conforme Anexo I (Batschauer, 2009).

A UICC classifica a evolução das neoplasias malignas para definir a melhor terapêutica e a sobrevida dos pacientes. Sendo assim, a classificação para o estadiamento

clínico e patológico de tumores sólidos, como o da mama, segundo a UICC, fundamenta-se na análise do tamanho do nódulo em sua maior dimensão (T), ausência ou presença de metástase com linfonodos regionais (N) e ausência ou presença de metástase a distância (M) apenas para os tumores histologicamente confirmados (Brasil, 2004).

O tamanho do tumor e a condição dos linfonodos da região axilar constituem os mais relevantes indicadores prognósticos para o câncer de mama, sendo que a sobrevida é tanto menor quanto maiores forem o tamanho inicial do tumor e comprometimento de linfonodos, sendo avaliados em número, tamanho e invasão capsular. O número de gânglios afetados está inversamente proporcional à sobrevida da paciente (Yoshida et al., 2011).

Em estudo realizado com 1.008 mulheres residentes em Santa Catarina, 18,1% apresentaram diagnóstico em estágio I, e estas tiveram a melhor sobrevida global em cinco anos (93,6%), enquanto aquelas com diagnóstico em estágio IV tiveram a pior sobrevida global no mesmo período de seguimento (27,3%) (Schneider & D'Orsi, 2009).

Marcadores genéticos de prognóstico

O câncer de mama está relacionado a fatores genéticos, devido à presença de inúmeras mutações e polimorfismos em sua patogênese. Uma das formas de estabelecer não só o prognóstico, mas o próprio diagnóstico e a terapêutica, é a avaliação da sobre-expressão de proteínas plasmáticas, marcadores de migração, marcadores de angiogênese, receptores de estrógenos e secreção de enzimas proteolíticas (Stafin et al., 2012).

Capacidade proliferativa

A capacidade proliferativa consiste também em um valor prognóstico importante, sendo que o aumento da capacidade proliferativa está relacionado a pior prognóstico. Dentre os métodos utilizados para avaliar a capacidade proliferativa estão: índice mitótico, por meio da análise histológica; estimativa da proporção de células na fase S do ciclo celular, através da citometria de fluxo; e coloração de imuno-histoquímica para proteínas nucleares expressas em células em constante proliferação (Batschauer, 2009).

Receptores hormonais

O desenvolvimento do câncer de mama apresenta uma grande dependência hormonal, sendo os receptores de estrógeno (ER) e de progesterona (PR) importantes na regulação da proliferação e diferenciação celular. Grande parte dos cânceres de mama possui a proteína nuclear receptora de estrogênio, enquanto que, uma parte menor também possui receptores de

progesterona. Por meio da reação de imuno-histoquímica, essas proteínas são identificadas, permitindo a sua participação como marcadores de prognóstico, bem como uma forma de verificar a resposta à terapia hormonal (Yu et al., 2011).

Os pacientes diagnosticados com câncer de mama são classificados de acordo com o tipo de tumor em três grupos: tumores receptores hormonais positivos; tumores que apresentam superexpressão de fator de crescimento epidérmico tirosino quinase 2 (HER2, em inglês); e tumores com receptor hormonal negativo e HER2 negativo. O câncer de mama do subgrupo triplo negativo consiste em um tumor com ausência de receptores hormonais como estrogênio e progesterona, além de não expressar HER2. Esse subgrupo do câncer de mama não apresenta benefícios por meio de terapias específicas, o que proporciona um pior prognóstico e uma menor sobrevida global (Yu et al., 2011).

Registros de câncer

O objetivo do registro de câncer é organizar a coleta, armazenamento, análise, interpretação e notificação sistemáticas dos dados sobre pessoas com câncer (Dos-Santos-Silva, 1999). Existem dois tipos de registro: os hospitalares e os populacionais.

Os registros populacionais coletam informações sobre todos os casos novos de câncer diagnosticados em uma população bem definida. O seu principal objetivo é estimar a incidência de câncer em uma população definida e proporcionar um marco para evolução e controle do impacto do câncer na comunidade.

Já os registros hospitalares apresentam informações sobre os pacientes com câncer diagnosticados e tratados em um determinado hospital. O principal objetivo desse tipo de registro é contribuir com o cuidado ao paciente, facilitando o acesso a informações sobre os sujeitos diagnosticados com câncer, o tratamento recebido e seus resultados. Os dados são utilizados principalmente para fins administrativos e para controle da eficácia clínica. As vantagens dos registros hospitalares de câncer são que estes têm acesso direto e instantâneo às histórias clínicas dos pacientes e a quantidade de informações coletadas é detalhada comparada com os registros populacionais. Porém esse tipo de registro apresenta algumas limitações (Dos-Santos-Silva, 1999), como por exemplo: 1) na maioria das vezes os dados são referentes a uma única instituição e não em uma população geral, isto significa que não se pretende registrar todos os casos de câncer que aparecem em uma população definida, portanto não se pode estimar as taxas de incidência; 2) a informação sobre a causa do óbito provavelmente seja menos completa, devido ao acesso e uso limitado de outras fontes, como o

atestado de óbito; e 3) os métodos de coleta de dados muitas vezes não são padronizados, portanto se torna difícil de comparar suas observações.

A sobrevida de pacientes com câncer pode ser avaliada em registros de câncer de base hospitalar. A desvantagem de incluir uma série de casos de um único hospital é principalmente o viés de seleção da amostra.

No Brasil existem vários registros de câncer de base populacional e hospitalar. Até o momento, foram realizados poucos estudos avaliando a probabilidade de sobrevida de pacientes diagnosticadas com câncer de mama utilizando como fonte de informação registros hospitalares de tumor. Os fatores que alteram o prognóstico das pacientes com esta neoplasia também foram pouco investigados em nosso meio.

O número de registros de câncer de base hospitalar aumentou no Brasil a partir de 1998 com a Portaria do Ministério da Saúde do Brasil Gabinete do Ministro nº 3.535, de 02 de setembro de 1998 que determina que os estabelecimentos de saúde habilitados na Rede de Atenção Oncológica devem dispor e manter em funcionamento um Registro Hospitalar de Câncer. No estado de São Paulo, a Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) foi designada para exercer atividades de coordenação, reestruturação e processamento dos Registros Hospitalares de Câncer (Resolução SS-15, de 28/01/2000).

O Registro Hospitalar de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo (RHC-FOSP) está em funcionamento desde 2000. Atualmente, o RHC-FOSP inclui todos os casos de câncer atendidos em hospitais credenciados na Rede de Atenção Oncológica do Estado de São Paulo.

Nos registros hospitalares de câncer, usa-se a denominação caso analítico para o paciente que chega ao hospital, com ou sem diagnóstico confirmado de câncer e sem tratamento prévio para a doença. Já o paciente que chega ao hospital com tratamento prévio é denominado caso não analítico. Entre janeiro de 2000 e dezembro de 2018, foram registrados no RHC-FOSP, 864.419 casos analíticos e 173.181 casos não analíticos. Considerando apenas os casos analíticos, o câncer de mama foi o mais frequente entre as mulheres, correspondendo a 35,7% no período 2000-2008 e 36% no período 2009-2014.

Em 2018, o RHC/FOSP recebeu dados de 76 Registros Hospitalares de Câncer: 75 de instituições habilitadas na Rede de Atenção Oncológica do SUS/SP e um de instituição com adesão voluntária. O Anexo II contém a lista dos 91 hospitais que participam ou já

participaram do RHC-FOSP. Entre os prestadores da Atenção Especializada em Oncologia, a maior parte dos casos analíticos de câncer registrados (64%) foi atendida em Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON).

O CACON deve disponibilizar consultas e exames para acompanhamento, diagnóstico diferencial e definitivo de câncer e tratamento por cirurgia, radioterapia, oncologia clínica e cuidados paliativos para todos os tipos de câncer, incluindo os hematológicos, podendo ou não realizar atendimento especializado para crianças e adolescentes. As Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), devem prover os mesmos recursos proporcionados pelo CACON, mas oferecem serviços relativos aos cânceres mais frequentes na população brasileira. Podem não possuir Serviço de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica. Os Hospitais Gerais (HG) com habilitação para cirurgia oncológica, são aqueles credenciados para a realização do tratamento cirúrgico dos cânceres mais frequentes em adultos na população brasileira, além de serem responsáveis pela assistência das pessoas em tratamento oncológico matriculadas por ele, no caso de intercorrências. Já os hospitais com adesão voluntária são aqueles particulares ou filantrópicos que não possuem obrigatoriedade de manutenção de um Registro Hospitalar de Câncer na instituição, contudo manifestaram interesse em sua criação e manutenção.

A qualidade da informação incluída no RHC-FOSP é alta, segundo os indicadores de qualidade dos dados do Instituto Nacional do Câncer e da *Canadian Cancer Surveillance* (Anexo III).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

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 características dos casos de câncer de mama em mulheres atendidos nos serviços públicos do estado de São Paulo e identificar fatores associados ao estágio clínico ao diagnóstico e também com o prognóstico dessa neoplasia maligna.

No *Manuscrito 1* que incluiu mais de 80.000 mulheres com câncer de mama *in situ* e invasivo diagnosticadas entre 2000-2014, a média de idade ao diagnóstico foi 56,7 anos, 65% dos casos tinham ensino fundamental completo ou menos e o tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal (77,2%). Entre as mulheres com estágio clínico conhecido, 34,7% dos casos apresentavam tumores em estágio avançado no momento do diagnóstico. Durante o período estudado houve pequena diminuição da proporção de tumores em estágios mais avançados, passando de 39,8% em 2000 para 32,6% em 2014. As mulheres com idades mais altas e aquelas com maior nível de escolaridade apresentaram uma menor chance de possuírem tumores em estágios mais avançados no momento do diagnóstico.

No *Manuscrito 2* que incluiu mais de 63 mil casos de câncer de mama invasivos diagnosticados entre 2002-2012, a mediana de idade das mulheres ao diagnóstico foi 55,9 anos. A probabilidade de sobrevida específica para toda a coorte em 5 e 10 anos foi de 76,1% (IC95% 75,7 - 76,5%) e 64,8% (IC95% 64,2 - 65,3%), respectivamente. A sobrevida específica para o câncer de mama foi melhor nas pacientes acima de 40 anos e abaixo de 70 anos, com nível de escolaridade mais alto e aqueles casos com subtipo histológico lobular.

Os achados desse estudo podem contribuir para a formulação de políticas públicas para o controle de câncer de mama no estado de São Paulo, desde o diagnóstico precoce ao tratamento imediato das pacientes com essa neoplasia.

5 REFERÊNCIAS

- Abood RA. Breast Cancer in Basra Oncology Center: A Clinico-Epidemiological Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;19(10):2943-46.
- 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):305-13.
- Akinyemiju TF: Socio-Economic and Health Access Determinants of Breast and Cervical Cancer Screening in Low- Income Countries: Analysis of the World Health Survey. *PLoS One.* 2012; 7:e48834.
- Albrecht CAM. Análise de sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital Santa Rita de Cássia, na cidade de Vitória, Espírito Santo. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2011.
- Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, Bonaventure A, Valkov M, Johnson CJ, Estève J, Ogunbiyi OJ, Azevedo E Silva G, Chen WQ, Eser S, Engholm G, Stiller CA, Monnereau A, Woods RR, Visser O, Lim GH, Aitken J, Weir HK, Coleman MP; CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet.* 2018;391(10125):1023-75.
- Allemani C, Minicozzi P, Berrino F, Bastiaannet E, Gavin A, Galceran J, Ameijide A, Siesling S, Mangone L, Ardanaz E, Hédelin G, Mateos A, Micheli A, Sant M; EUROCORE Working Group. Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000-2002. *Int J Cancer.* 2013;132(10):2404-12.
- Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, Bannon F, Ahn JV, Johnson CJ, Bonaventure A, Marcos-Gragera R, Stiller C, Azevedo e Silva G, Chen WQ, Ogunbiyi OJ, Rachet B, Soeberg MJ, You H, Matsuda T, Bielska-Lasota M, Storm H, Tucker TC, Coleman MP; CONCORD Working Group. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67

- countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385(9972):977-1010. Erratum in: *Lancet*. 2015;385(9972):946.
- Alvarenga FV, Lage MJA, Muzel NA, Almeida SMM, Teixeira SPN, Muniz E, de Paula AJF, Pujatti PB. Avaliação da sobrevida global de pacientes com câncer de mama atendidas em Barbacena, MG. *Rev Med Minas Gerais*. 2017;27:S17-S22.
- Alvarenga M. Tumores da mama. In: Billis AVJ, editor. *Patologia diagnóstica de tumores*. Campinas: Impressão Digital do Brasil Gráfica e Editora Ltda; 2004. p. 205-98.
- American Cancer Society. Global Health Department and EMD Serono, Inc. *Global Burden of Cancer in Women*. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.org/health-care-professionals/our-global-health-work/global-cancer-burden/global-burden-of-cancer-in-women.html>. Acesso em: 26 jan. 2020.
- Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G, Brenner H. Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany - a population based study. *Br J Cancer*. 2002;86(7):1034-40.
- Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*. 2011;343:d4411.
- Ayala ALM. Sobrevida de mulheres com câncer de mama, de uma cidade no sul do Brasil. *Rev Bras Enferm*. 2012;65(4):566-70.
- Balabram D, Turra CM, Gobbi H. Association between age and survival in a cohort of Brazilian patients with operable breast cancer. *Cad. Saúde Pública*. 2015;31(8):1732-42.
- 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.
- Balekouzou A, Yin P, Pamatika CM, Bishwajit G, Nambei SW, Djeintote M, Ouansaba BE, Shu C, Yin M, Fu Z, Qing T, Yan M, Chen Y, Li H, Xu Z, Koffi B. Epidemiology of breast cancer: retrospective study in the Central African Republic. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1230.
- Banks E, Beral V, Cameron R, Hogg A, Langley N, Barnes I, Bull D, Reeves G,

- English R, Taylor S, Elliman J, Lole Harris C. Comparison of various characteristics of women who do and do not attend for breast cancer screening. *Breast Cancer Res.* 2002;4(1):R1.
- Basílio RLS. Sobrevida de mulheres portadoras de câncer de mama e fatores associados. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande (PB), 2011.
- Batschauer APB. Avaliação hemostática e molecular em mulheres com câncer de mama receptor hormonal negativo. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
- Berrino F, Verdecchia A, Lutz JM, Lombardo C, Micheli A, Capocaccia R, EUROCARE Working Group. Comparative cancer survival information in Europe. *Eur J Cancer.* 2009;45(6):901-8.
- Blamey RW, Hornmark-Stenstam B, Ball G, Blichert-Toft M, Cataliotti L, Fourquet A, Gee J, Holli K, Jakesz R, Kerin M, Mansel R, Nicholson R, Pienkowski T, Pinder S, Sundquist M, van de Vijver M, Ellis I. ONCOPOOL - a European database for 16,944 cases of breast cancer. *Eur J Cancer.* 2010;46(1):56-71. Erratum in: *Eur J Cancer.* 2010;46(9):1762.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>. Acesso em 26 jan. 2020.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Informativo quadrimestral do INCA. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer: estimativa da incidência de câncer para 2010 no Brasil e nas cinco regiões; 2010. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/>. Acesso em: 16 ago. 2017.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde. Instituto nacional do câncer. Controle do câncer de mama. Documento do consenso; 2004. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2017.
- Bustamante MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad Saude Publica.* 2002;18(3):579-94.

- Carmo PO, Leite ICG, Guerra MR. Survival of women with breast cancer luminal subtype, assisted in Juiz de Fora, MG. *Rev Bras Mastologia*. 2016;26(3):118-25.
- Carneseca EC, Mauad EC, Araujo MA, Dalbó RM, Longatto-Filho A, Vazquez VL. The Hospital de Câncer de Barretos Registry: an analysis of cancer survival at a single institution in Brazil over a 10-year period. *BMC Research Notes*. 2013;6:141-51.
- Carvalho SMT. Avaliação de fatores prognóstico em tumores de mama nos estádios IIA e IIIB e sua correlação com sobrevida. Tese (Doutorado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
- Chie WC, Chang SH, Huang CS, Tzeng SJ, Chen JH, Fan BY, Chang KJ. Prognostic factors for the survival of Taiwanese breast cancer patients. *J Formos Med Assoc*. 2002;101(2):98-103.
- Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, Baili P, Rachet B, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M, Weir HK, Elwood JM, Tsukuma H, Koifman S, E Silva GA, Francisci S, Santaquilani M, Verdecchia A, Storm HH, Young JL; CONCORD Working Group. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 2008;9(8):730-56.
- Cormedi MCV, Lopes EFDT, Maistro S, Roela RA, Folgueira MAAK. Clinical stage and histological type of the most common carcinomas diagnosed in young adults in a reference cancer hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(suppl 1):e656s.
- Corrêa R da S, Freitas-Júnior R, Peixoto JE, Rodrigues DC, Lemos ME, Marins LA, Silveira EA. [Estimated mammogram coverage in Goiás State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2011;27(9):1757-67.
- Cox DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc*. 1972;34:187-220.
- De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, Trama A, Visser O, Brenner H, Ardanaz E, Bielska-Lasota M, Engholm G, Nennecke A, Siesling S, Berrino F, Capocaccia R; EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):23-34.
- de Blacam C, Gray J, Boyle T, Kennedy MJ, Hollywood D, Butt J, Griffin M, Nicholson S, Dunne B, Wilson G, McDermott R, Murphy P, Short I, Rowley S,

- Connolly E, Reynolds JV. Breast cancer outcomes following a national initiative in Ireland to restructure delivery of services for symptomatic disease. *Breast*. 2008;17(4):412-7.
- de Brito C, Portela MC, de Vasconcellos MT. Health care factors associated with survival among women with breast cancer on hormone therapy in Rio de Janeiro, Brazil, 2004 - 2010. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;39(6):358-65.
- de Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, de Medeiros LR. [Survival study of breast cancer patients treated at the hospital of the Federal University in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil]. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(10):2219-28.
- Diab SG, Clark GM, Osborne CK, Libby A, Allred DC, Elledge RM. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol*. 1999;17(5):1442-8.
- Dieci MV, Orvieto E, Dominici M, Conte P, Guarneri V. Rare breast cancer subtypes: histological, molecular, and clinical peculiarities. *Oncologist*. 2014;19(8):805-13.
- Dos-Santos-Silva I, De Stavola BL, Renna NL Junior, Nogueira MC, Aquino EML, Bustamante-Teixeira MT, Azevedo E Silva G. Ethnoracial and social trends in breast cancer staging at diagnosis in Brazil, 2001-14: a case only analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(6):e784-e797.
- Dos-Santos-Silva I. *Cancer Epidemiology: Principles and methods*. France: IARC Press, Lyon, 1999.
- Downing A, Prakash K, Gilthorpe MS, Mikeljevic JS, Forman D. Socioeconomic background in relation to stage at diagnosis, treatment and survival in women with breast cancer. *Br J Cancer*. 2007;96(5):836-40.
- Eisenberg ALA, Pinto IV, Koifman S. Triple-negative breast cancer in Brazilian women without metastasis to axillary lymph nodes: ten-year survival and prognostic factors. *Br J Med Medical Res* 2013;3(4):880-96.
- Eisenberg ALA. *Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares: coorte hospitalar, 1992-1996*. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004.
- 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):766-78.
- 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.
- Ferraz RO, Moreira-Filho DC. Análise de sobrevivência de mulheres com câncer de mama: modelos de riscos competitivos. *Ciênc Saúde Colet*. 2017;22(11):3743-53.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 5.ed. Porto Alegre: ArtMed, 2014.
- Flores-Luna L, Salazar-Martínez E, Duarte-Torres RM, Torres-Mejía G, Alonso-Ruiz P, Lazcano-Ponce E. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. *Salud Publica Méx*. 2008;50(2):119-25.
- Freitas-Júnior R, Nunes RD, Martins E, Curado MP, Freitas NMA, Soares LR, Oliveira JC. Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida global em cinco e dez anos na cidade de Goiânia, Brasil: estudo de base populacional. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(5):435-43.
- Freitas-Junior R, Rodrigues DCN, Corrêa RS, Peixoto JE, Oliveira HVCG, Rahal RMS. Contribution of the Unified Health Care System to mammography screening in Brazil, 2013. *Radiol Bras*. 2016;49(5):305-10.
- Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Registro Hospitalar de Câncer de São Paulo. Análise dos dados e indicadores de qualidade. Disponível em: <http://www.fosp.saude.sp.gov.br:443/epidemiologia/docs/Dados_de_Cancer.pdf>. Acesso em: 10 set. 2018.
- Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Mortalidade por câncer no Estado de São Paulo 1988-1998. *Cadernos FO SP* 2000. Volume 1.
- Fuster Diana CA, Fuster Diana E, Martínez Alzamora N, García-Vilanova A, Giménez Climent J, Vázquez Albaladejo C. Factores pronósticos del cáncer de mama. Modelo predictivo. *Rev Oncol* 2004;6(8):472-82.
- Gadgil A, Roy N, Sankaranarayanan R, Muwonge R, Sauvaget C. Effect of comprehensive breast care on breast cancer outcomes: a community hospital

- based study from Mumbai, India. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13:1105- 9.
- Gorey KM, Holowaty EJ, Fehringer G, Laukkanen E, Richter NL, Meyer CM. An international comparison of cancer survival: relatively poor areas of Toronto, Ontario and three US metropolitan areas. *J Public Health Med.* 2000;22(3):343-8.
- Guerra MR, Mendonça GAS, Bustamante-Teixeira MT, Cintra JRD, Carvalho LM, Magalhães LV. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2009;25(11):2455-66.
- Guerra MR, Silva GA, Nogueira MC, Leite ICG, Oliveira RVC, Cintra JRD, Bustamante-Teixeira MT. Sobrevida por câncer de mama e iniquidade em saúde. *Cad Saúde Pública.* 2015;31(8):1673-84.
- Guerra MR. Sobrevida e fatores prognósticos para o câncer de mama em Juiz de Fora, Minas Gerais, na coorte diagnosticada entre 1998 e 2000. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva). Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.
- Hamy AS, Belin L, Bonsang-Kitzis H, Paquet C, Pierga JY, Lerebours F, Cottu P, Rouzier R, Savignoni A, Lae M, Reyat F. 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.
- Harirchi I, Ghaemmaghami F, Karbakhsh M, Moghimi R, Mazaherie H. Patient delay in women presenting with advanced breast cancer: an Iranian study. *Public Health.* 2005;119(10):885-91.
- Harvey JA. Unusual breast cancers: useful clues to expanding the differential diagnosis. *Radiology.* 2007;242(3):683-94.
- Höfelmann DA, Anjos JC, Ayala AL. Sobrevida em dez anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Joinville, Santa Catarina, Brasil. *Ciênc Saúde Colet.* 2014;19(6):1813-24.
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2017. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/>.

Acesso em: 24 abr. 2017.

Huguet PR, Morais SS, Osis MJD, Pinto-Neto AM, Gurgel MSC. Qualidade de vida e sexualidade de mulheres tratadas de câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009; 31(2):61-7.

Hunter CP. Epidemiology, stage at diagnosis, and tumor biology of breast carcinoma in multiracial and multiethnic populations. *Cancer.* 2000;88(5 Suppl):1193-202.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Atlas On-line da Mortalidade. Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/>. Acesso em: 10 out. 2019.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Diretrizes para a detecção precoce do câncer da mama no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, INCA, 2015.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization. Globocan 2019. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/>. Acesso em 10/10/2019.

International Agency for Research on Cancer, WHO. WHO cancer mortality database. Lyon: International Agency for Research on Cancer, September, 2016. Disponível em: <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>. Acesso em: 5 set. 2019.

Joko-Fru WY, Miranda-Filho A, Soerjomataram I, Egue M, Akele-Akpo MT, N'da G, Assefa M, Buziba N, Korir A, Kamate B, Traore C, Manraj S, Lorenzoni C, Carrilho C, Hansen R, Finesse A, Somdyala N, Wabinga H, Chingonzoh T, Borok M, Chokunonga E, Liu B, Kantelhardt E, McGale P, Parkin DM. Breast cancer survival in sub-Saharan Africa by age, stage at diagnosis and human development index: A population-based registry study. *Int J Cancer.* 2020;146(5):1208-18.

Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53(282):457-81.

Komaki K, Sakamoto G, Sugano H, Morimoto T, Monden Y. Mucinous carcinoma

- of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer*. 1988;61(5):989-96.
- Kümler 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.
- Landolsi A, Gahbiche S, Chaafii R, Chabchoub I, Ben Fatma L, Hochlef M, Gharbi O, Ben Ahmed S. [Reasons of diagnostic delay of breast cancer in Tunisian women (160 patients in the central region of Tunisia)]. *Tunis Med*. 2010;88(12):894-7.
- Leong SP, Shen ZZ, Liu TJ, Agarwal G, Tajima T, Paik NS, Sandelin K, Derossis A, Cody H, Foulkes WD. Is breast cancer the same disease in Asian and Western countries? *World J Surg*. 2010;34(10):2308-24.
- Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer*. 2005;93(9):1046-52.
- Liedke PE, Finkelstein DM, Szymonifka J, Barrios CH, Chavarri-Guerra Y, Bines J, Vasconcelos C, Simon SD, Goss PE. Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: a retrospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(1):126-33.
- MacKinnon JA, Duncan RC, Huang Y, Lee DJ, Fleming LE, Voti L, Rudolph M, Wilkinson JD. Detecting an association between socioeconomic status and late stage breast cancer using spatial analysis and area-based measures. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(4):756-62.
- Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother*. 1966;50(3):163-70.
- Marijanović I, Pavleković G, Buhovac T, Martinac M. The relationship between health locus of control, depression, and sociodemographic factors and amount of time breast cancer patients wait before seeking diagnosis and treatment. *Psychiatr Danub*. 2017;29(3):330-44.
- Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP, Freitas NMA, Oliveira JC, Silva CMB. Evolução temporal dos estádios do câncer de mama ao diagnóstico em um registro de base populacional no Brasil central. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(5):219-23.

- Marubini E, Valsecchi MG. *Analysing Survival Data from Clinical Trials and Observational Studies*. John Wiley & Sons New York 2004 1st edition.
- Medeiros JM, Linhares JC, Hatschbach SBB, Hubie DP, Rahman SA, Orlandi D, Ribeiro R. Perfil epidemiológico e estudo de sobrevida dos pacientes com câncer de mama atendidos no Hospital Erasto Gaertner em Curitiba, PR. *Rev Bras Mastologia*. 2016;26(3):107-12.
- Mena M, Wiafe-Addai B, Sauvaget C, Ali IA, Wiafe SA, Dabis F, Anderson BO, Malvy D, Sasco AJ. Evaluation of the impact of a breast cancer awareness program in rural Ghana: a cross-sectional survey. *Int J Cancer*. 2014;134(4):913-24.
- 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):1232-9.
- Menke CH, Pohlmann PR, Backes A, Cericatto R, Oliveira M, Bittelbrunn A, Schwartzmann G. Tumor size as a surrogate end point for the detection of early breast cancer: a 30-year (1972-2002), single-center experience in southern Brazil. *Breast J*. 2007;13(5):448-56.
- Mohaghegh P, Yavari P, Akbari ME, Abadi A, Ahmadi F. Associations of demographic and socioeconomic factors with stage at diagnosis of breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(4):1627-31.
- Molina L, Dalben I, De Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(2):185-90.
- Møller H, Henson K, Lüchtenborg M, Broggio J, Charman J, Coupland VH, Davies E, Jack RH, Sullivan R, Vedsted P, Horgan K, Pearce N, Purushotham A. Short-term breast cancer survival in relation to ethnicity, stage, grade and receptor status: national cohort study in England. *Br J Cancer*. 2016;115(11):1408-15.
- Moreno-de-Miguel LF, Pérez-Braojo I, Sánchez-Varela I, Rodríguez-Díaz R. Cirugía conservadora más radioterapia en el cáncer temprano de mama en el INOR. *Rev Cuba Oncol*. 1998;14:143-8.
- Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the

- 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):244-55.
- Nogueira MC, Guerra MR, Cintra JRD, Corrêa CSL, Fayer VA, Bustamante-Teixeira MT. [Racial disparity in 10-year breast cancer survival: a mediation analysis using potential responses approach]. *Cad Saude Publica.* 2018;34(9):e00211717.
- 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.
- Nunes RD, Martins E, Freitas-Júnior R, Curado MP, Freitas NMA, Oliveira JC. Descriptive study of breast cancer cases in Goiânia between 1989 and 2003. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(4):212-6.
- Okobia MN, Bunker CH, Okonofua FE, Osime U. Knowledge, attitude and practice of Nigerian women towards breast cancer: a cross-sectional study. *World J Surg Oncol.* 2006;4:11.
- Ozmen V, Boylu S, Ok E, Canturk NZ, Celik V, Kapkac M, Girgin S, Tireli M, Ihtiyar E, Demircan O, Baskan MS, Koyuncu A, Tasdelen I, Dumanli E, Ozdener F, Zaborek P. Factors affecting breast cancer treatment delay in Turkey: a study from Turkish Federation of Breast Diseases Societies. *Eur J Public Health.* 2015;25(1):9-14.
- Palmeira HT, Naidu S, Juaçaba S, Ferreira MVP, Rabenhorst SHB. Características anatomopatológicas e dados epidemiológicos de pacientes com câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand. *Rev Bras Mastologia.* 2002;12(1):31-4.
- Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama, no Estado do Pará. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001.
- Peres VC, Veloso DLC, Xavier RM, Salge AKM, Guimarães JV. Câncer de mama em mulheres: recidiva e sobrevida em cinco anos. *Texto & Contexto Enferm.* 2015;24(3):740-7.
- Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV, Mantel N, McPherson K, Peto J, Smith PG. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. analysis and examples.

- Br J Cancer. 1977;35(1):1-39.
- Pillay AL. Rural and urban South African women's awareness of cancers of the breast and cervix. *Ethn Health*. 2002;7(2):103-14.
- Polednak AP. Survival of breast cancer patients in Connecticut in relation to socioeconomic and health care access indicators. *J Urban Health*. 2002;79(2):211-8.
- Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Schäfer P, Sappino AP, Kurtz J, Neyroud-Caspar I, Bouchardy C. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001. *Eur J Cancer*. 2005;41(10):1446-52.
- Renna Junior NL, Silva GAE. Late-Stage Diagnosis of Breast Cancer in Brazil: Analysis of Data from Hospital-Based Cancer Registries (2000-2012). *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(3):127-36.
- Richardson JL, Langholz B, Bernstein L, Burciaga C, Danley K, Ross RK. Stage and delay in breast cancer diagnosis by race, socioeconomic status, age and year. *Br J Cancer*. 1992;65(6):922-6.
- Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J (editors). *SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics*. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/archive/publications/survival/>. Acesso em: 12 set. 2017.
- Rosa LM, Radünz V. Taxa de sobrevivência na mulher com câncer de mama: estudo de revisão. *Texto & Contexto Enferm*. 2012;21(4):980-9.
- Sant M, Allemani C, Berrino F, Coleman MP, Aareleid T, Chaplain G, Coebergh JW, Colonna M, Crosignani P, Danzon A, Federico M, Gafà L, Grosclaude P, Hédelin G, Macè-Lesech J, Garcia CM, Møller H, Paci E, Raverdy N, Tretarre B, Williams EM; European Concerted Action on Survival and Care of Cancer Patients (EUROCARE) Working Group. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer*. 2004;100(4):715-22.
- Sant M, Capocaccia R, Verdecchia A, Estève J, Gatta G, Micheli A, Coleman MP, Berrino F. Survival of women with breast cancer in Europe: variation with age, year of diagnosis and country. The EUROCARE Working Group. *Int J Cancer*. 1998;77(5):679-83.
- Sant M, Gatta G, Micheli A, Verdecchia A, Capocaccia R, Crosignani P, Berrino F.

- Survival and age at diagnosis of breast cancer in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer*. 1991;27(8):981-4.
- Sathwara JA, Balasubramaniam G, Bobdey SC, Jain A, Saoba S. Sociodemographic Factors and Late-stage Diagnosis of Breast Cancer in India: A Hospital-based Study. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017;38(3):277-81.
- Schilling MP, Silva IF, Opitz SP, Borges MF, Koifman S, Rosalina Jorge K. Breast Cancer Awareness among Women in Western Amazon: a Population Based Cross-Sectional Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(3):847-56.
- Schneider IJC, D'Orsi E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(6):1285-96.
- Schneider IJC. Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.
- Schrijvers CT, Mackenbach JP, Lutz JM, Quinn MJ, Coleman MP. Deprivation, stage at diagnosis and cancer survival. *Int J Cancer*. 1995;63(3):324-9.
- Sharma K, Costas A, Shulman LN, Meara JG. A systematic review of barriers to breast cancer care in developing countries resulting in delayed patient presentation. *J Oncol*. 2012;2012:121873.
- Silveira DP. Perfil da Incidência e da Sobrevida do Câncer de Mama: análise a partir dos Registros de Câncer de Base Populacional e cobertura de planos privados de saúde no Município de São Paulo. Tese (Doutorado em Ciências na área de Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2011.
- Simon SD, Bines J, Werutsky G, Nunes JS, Pacheco FC, Segalla JG, Gomes AJS, Adam Van Eyll BMHR, Gimenes DL, Crocamo S, Freitas-Junior R, Lago LD, Queiroz GS, Jobim de Azevedo S, Rosa DD, Delgado G, Borges GS, Verônica do Nascimento Y, Zaffaroni F, Martínez-Mesa J, Barrios CHE. Characteristics and prognosis of stage I-III breast cancer subtypes in Brazil: The AMAZONA retrospective cohort study. *Breast*. 2019;44:113-19.
- Soerjomataram I, Louwman MW, Ribot JG, Roukema JA, Coebergh JW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;107(3):309-30.

- Stafin I, Caponi LGF, de Araujo JN, Torres TP, Guedes VR. Fatores prognósticos no câncer de mama. *HU Revista*. 2012;38(3 e 4):193-201.
- Stoll BA. High risk breast cancer in young women. *Eur J Cancer*. 1991;27(6):808.
- Taylor R, Davis P, Boyages J. Long-term survival of women with breast cancer in New South Wales. *Eur J Cancer*. 2003;39(2):215-22.
- Traebert EE. Câncer de mama em mulheres idosas: estudo de probabilidade de sobrevida livre de doença. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.
- 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.
- Yoshida M, Shimizu C, Fukutomi T, Tsuda H, Kinoshita T, Akashi-Tanaka S, Ando M, Hojo T, Fujiwara Y. Prognostic factors in young Japanese women with breast cancer: prognostic value of age at diagnosis. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(2):180-9.
- Yu Q, Niu Y, Liu N, Zhang JZ, Liu TJ, Zhang RJ, Wang SL, Ding XM, Xiao XQ. Expression of androgen receptor in breast cancer and its significance as a prognostic factor. *Ann Oncol*. 2011;22(6):1288-94.