



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**CORRELAÇÃO ENTRE A MODALIDADE DE TRATAMENTO
ONCOLÓGICO E CIRÚRGICO E A SOBREVIVÊNCIA EM CINCO ANOS
DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DE
MAMA EM UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA DO ESTADO DE
SERGIPE**

IONARA RODRIGUES FEITOSA

ARACAJU

2019

IONARA RODRIGUES FEITOSA

**CORRELAÇÃO ENTRE A MODALIDADE DE TRATAMENTO
ONCOLÓGICO E CIRÚRGICO E A SOBREVIVÊNCIA EM CINCO ANOS
DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DA
MAMA EM UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA DO ESTADO DE
SERGIPE.**

Monografia apresentada ao Colegiado do
curso de Medicina da Universidade Federal
de Sergipe, como requisito parcial para
conclusão da graduação em Medicina.

Orientadora: Dr.^a Érika de Abreu Costa
Brito

ARACAJU

2019



IONARA RODRIGUES FEITOSA

CORRELAÇÃO ENTRE A MODALIDADE DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO E CIRÚRGICO E A SOBREVIDA EM CINCO ANOS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DA MAMA EM UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA DO ESTADO DE SERGIPE.

Autor:

IONARA RODRIGUES FEITOSA

Orientadora:

Dr.^a ÉRIKA DE ABREU COSTA BRITO

CORRELAÇÃO ENTRE A MODALIDADE DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO E CIRÚRGICO E A SOBREVIVÊNCIA EM CINCO ANOS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DA MAMA EM UMA INSTITUIÇÃO PÚBLICA DO ESTADO DE SERGIPE.

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientadora: Dr.^a Érika de Abreu Costa Brito

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Nota _____

Universidade Federal de Sergipe

Nota _____

Universidade Federal de Sergipe

Nota _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida, pela saúde e por permitir que eu esteja realizando cada um dos meus sonhos.

Aos meus pais, Irabetânia e Iranildo, pelo amor incondicional e pela paciência. Por terem feito o possível e o impossível para que eu viesse estudar em Aracaju, longe deles, acreditando e respeitando minhas decisões e nunca me deixando desanimar. Obrigada por cada incentivo e orientação, pelas orações em meu favor, pela preocupação para que eu estivesse sempre andando pelo caminho correto e por estarem sempre ao meu lado, nos momentos mais alegres e também nos mais difíceis de minha vida. Eu amo muito vocês!

Ao meu irmão Yan, parceirinho do lado negro da força, pelo incentivo e por todos os áudios diários declarando seu amor por mim, tornando a saudade um pouco mais suportável. Você é meu coração batendo fora do peito! Te amo ao infinito e além!

À minha orientadora Érika Costa Brito, pela oportunidade de participar desta pesquisa e por toda dedicação, disponibilidade e apoio durante esta jornada. Ao Dr. Carlos Anselmo, cuja visão e conhecimento na área da assistência oncológica foram essenciais e aos membros do Serviço de registro de Câncer do HUSE, por me receberam de forma ímpar e por contribuírem para o sucesso deste trabalho. Em especial, agradeço ao Sr. Erinaldo Lôbo, pela solicitude durante todo o processo de coleta de dados no HUSE.

E por fim, ao meu quadradinho, pela alegria nos momentos de descontração e pela solidariedade nos momentos mais difíceis. Em especial, agradeço à Lucas, que esteve ao meu lado nas noites de insônia, nos dias de desespero e nos momentos de extrema felicidade quando concluímos este TCC, e à Flávia, pela parceria desde a busca à orientadora, da coleta de dados nas fatídicas tardes no HUSE até a conclusão desta empreitada. Amo cada um de vocês!

*“Conheça todas as teorias,
domine todas as técnicas,
mas ao tocar uma alma humana,
seja apenas outra alma humana”*

Carl Jung

Sumário

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	9
LISTA DE TABELAS.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	10
REVISÃO DA LITERATURA	11
1. História Social do Câncer.....	11
2. Epidemiologia	12
3. Fatores de risco.....	13
4. Fatores prognósticos.....	14
5. Rastreamento.....	16
6. Diagnóstico.....	17
7. Sistema tnm	19
8. Tratamento	21
8.1 Cirurgia.....	21
8.2 Radioterapia	23
8.3 Quimioterapia neoadjuvante	24
8.4 Quimioterapia Adjuvante	25
8.5 Hormonioterapia.....	26
9. Referências bibliográficas	27
NORMAS DE PUBLICAÇÃO.....	33
ARTIGO ORIGINAL	44
RESUMO	45
1. INTRODUÇÃO	48
2. MÉTODO.....	49
3. RESULTADOS	51
4. DISCUSSÃO.....	52
5. CONCLUSÃO	53

6. REFERÊNCIAS.....	54
7. TABELAS E FIGURAS	57

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AJCC - American Joint Committee on Cancer

CDI – Carcinoma Ductal Invasivo

CLI – Carcinoma Lobular Invasivo

HER2 - Receptor de Fator Humano de Crescimento Epidérmico 2

IA - Inibidores da Aromatase

IARC - International Agency for Research on Cancer

INCA – Instituto Nacional do Câncer

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAAF - punção aspirativa por agulha fina

PAG – Punção por agulha grossa

QTAdj – Quimioterapia Adjuvante

QTNeo – Quimioterapia Neoadjuvante

RE - Receptores de estrogênio

RP – Receptor de progesterona

SBM – Sociedade Brasileira de Mastologia

UFS – Universidade Federal de Sergipe

TMX – Tamoxifeno

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resumo dos Dados de Prontuário das pacientes do Hospital de Urgências de Sergipe com Câncer de Mama.	57
Tabela 2. Variável Estadiamento Estratificada por Tratamento	58
Tabela 3. Variável tratamento estratificada por óbito em número e percentual.....	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Curva de sobrevida global das pacientes com câncer de mama atendidas no Hospital de Urgências Sergipe.....	60
Figura 2: Curva de sobrevivência das Pacientes Distribuídos por Tipo de Tratamento...	61
Figura 3: Curva de sobrevivência deas Pacientes Distribuídos por Tipo de Cirurgia.....	62

REVISÃO DA LITERATURA

1. História Social do Câncer

O câncer apresenta um estranho paradoxo em sua história, relacionado ao fato de que, ao passo que a medicina foi ampliando os conhecimentos e foram desenvolvidas tecnologias cada vez mais potentes contra seus danosos efeitos, o temor das populações em relação a ele também se ampliou (TEIXEIRA 2007). Os significados que ele carrega consigo, transcendem o aspecto biológico. Compreendê-lo, é considerar que sua formação se determinou num espaço/tempo, ou seja, não é algo natural e estabelecido, mas sim um fenômeno social, que foi construído a partir de domínios políticos, econômicos, científicos, sociais e culturais (LANA, 2008).

Em meados do século XIX, o câncer era relacionado aos maus hábitos de higiene, e em consequência disso, o consideravam contagioso. Já em relação às mulheres, o adoecimento era considerado consequência dos pecados e vícios relacionados às práticas sexuais (SANT'ANNA, 2000). A partir do século XX, o câncer passa por um processo de ressignificação, e à visão da época, era então considerado um modo de alcançar a libertação dos pecados cometidos e assim ser merecedor da redenção, caso conseguisse dar sentido a dor e sofrimento causados pela doença. Por conseguinte, uma visão benéfica do adoecimento era propagada entre a população, fazendo com que seguissem os princípios de equilíbrio e cuidados difundidos na época, para que assim, pudesse-se conquistar o reconhecimento da sociedade e a elevação espiritual (TAVARES; TRAD, 2005).

Ao longo do tempo, o câncer teve sua imagem associada ao sofrimento, ao medo e a culpa, produzindo uma série de estigmatizações sociais. A elevação dos índices da doença e as incertezas quanto à eficácia do tratamento envolvem o câncer com um valor representativo singular, como um dos mais perigosos e enigmáticos males. Esses significados construídos sobre o processo de doença e a cura, são validados e compartilhados no ambiente familiar. Assim, no momento em que o indivíduo recebe o diagnóstico, esses “velhos significados” unem-se aos novos, construindo, a partir de experiências já vividas por outras pessoas, uma nova realidade a partir da doença (SONTAG, 1996).

Ao adoecer, a mulher passa a vivenciar uma nova realidade, que diz respeito não só às mudanças que seu corpo está passando, mas também de si mesma, passando a viver com uma nova identidade. Todas essas mudanças causam dor e sofrimento, principalmente por ver as transformações

em seu corpo e ter a percepção que este não corresponde mais aos padrões de beleza femininos impostos a todo o momento pela sociedade. Essa percepção influencia na forma como ela entende o câncer de mama e enfrenta o tratamento (Fernandes, Bruna Barcelos ; Alves, Mytissa Veronica Silva Grillo; Canal, 2017).

Contudo, é preciso compreender que a forma como vimos o câncer e o doente é fruto de uma construção sócio histórica. Desse modo, a partir do momento que entendemos melhor a doença, como ela surge e os mecanismos que envolvem o tratamento, o enfrentamento dela tanto pelos pacientes, quanto por seus familiares é facilitado. Assim, é notório que embora o câncer seja uma doença que envolva um conjunto de sentimentos hostis, é necessário que o olhar sobre a doença e o doente seja a cada dia renovado. Visto que, diante de tantos métodos promissores de tratamento, vemos uma modificação, ainda que lenta, no paradigma de doença incurável para recuperável. Sendo a cura algo agora tangível, e que não representa mais o tabu que foi construído ao longo do tempo (Fernandes, Bruna Barcelos ; Alves, Mytissa Veronica Silva Grillo; Canal, 2017).

2. Epidemiologia

Em termos globais, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma, o câncer de mama constitui-se o mais frequente e comum tumor maligno entre as mulheres, com uma estimativa, para o ano de 2012, de 1,67 milhão de casos novos diagnosticados, o que corresponde a 25,2% de todos os tumores malignos femininos e a uma taxa de incidência de 43,3/100 mil. É a primeira causa de morte por câncer entre as mulheres, sendo estimadas 522 mil mortes para 2012, o que representa 14,7% de todos os óbitos. Embora tenha uma taxa de mortalidade maior do que qualquer outro câncer (12,9/100 mil), o câncer de mama tem letalidade relativamente baixa, dado que a taxa de mortalidade é menor que um terço da taxa de incidência. É também o mais prevalente, com aproximadamente 8,7 milhões de sobreviventes previstos em 2012 (STEWART; WILD, 2014).

Para o Brasil, estimam-se 59.700 casos novos de câncer de mama, para cada ano do biênio 2018-2019, com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer é o primeiro mais frequente nas mulheres das Regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste, com (73,07/100 mil), (69,50/100 mil), (51,96/100 mil) e (40,36/100 mil) respectivamente (INCA, 2018). Esses números refletem uma população urbana, industrializada, cujo estilo de vida, como comenta WEINBERG, 2008 leva a uma exposição maior em tempo e intensidade a agentes envolvidos no desenvolvimento do câncer. Entre eles

podemos citar a dieta inadequada, inatividade física, saúde sexual e reprodutiva (infecções sexualmente transmissíveis, gravidez tardia e nº menor de gravidezes/mulher) e os riscos ambientais (poluição do ar, combustíveis sólidos e tabagismo) (WEINBERG,2008).

Na Região Norte, é o segundo tumor mais incidente (19,21/100 mil) e com elevada taxa de mortalidade. (INCA, 2018). Oliveira (2011) relaciona esse fato ao diagnóstico tardio do câncer nessa região, em decorrência da dificuldade de acesso da população aos programas de assistência em saúde. Essa constatação tem implicações importantes para a discussão sobre o tratamento e o controle do câncer no Brasil, um país de dimensões continentais, que possui sabidamente diferenças socioeconômicas gritantes entre suas regiões. (MEIRA KC, GUIMARÃES RM, SANTOS J, 2015)

Em Sergipe, nas mulheres, o câncer de mama tem maior ocorrência no estado, com estimativa de 470 casos novos para 2018, com risco distribuído nas regiões de saúde, pelas taxas ajustada de incidência, de 57/100.000 na de Aracaju; 38/100.000 na de Estância; 28/100.000 na de Itabaiana; 30/100.000 na de Lagarto; 29/100.000 na de N. Sra. da Glória; 37/100.000 na de N. Sra. do Socorro; e 31/100.000 na de Propriá (RBPC, 2018).

A avidez por explicações sobre como o câncer se desenvolve, engloba um investimento cada vez maior em pesquisas nas diversas áreas que se relacionam com esta patologia. Partindo-se de estudos epidemiológicos sobre a distribuição dos tipos de câncer nas populações e seus fatores de risco, foram identificados padrões diferenciados em cada país e entre os países, a exemplo do Brasil, já citado acima. Esta compreensão, entretanto, não é suficiente para que se entenda o motivo pelo qual certos indivíduos adoecem ou apresentem um risco maior de adoecer do que outros (INCA, 2006).

3. Fatores de risco

Hoje, entende-se que o câncer de mama é uma doença multifatorial, onde não há dúvidas de que em vários de seus subtipos a susceptibilidade genética tem papel importante, mas é a interação entre essa susceptibilidade e as condições resultantes do modo de vida e do ambiente no qual o indivíduo está inserido, que determinam o risco de acometimento por esta patologia (INCA, 2006).

O processo global de industrialização, que ocorreu principalmente no século passado, conduziu a uma crescente integração das economias e das sociedades dos vários países, desencadeando a redefinição de padrões de vida com uniformização das condições dietéticas, de

trabalho, e consumo. Este processo de reorganização global determinou grande modificação nos padrões de saúde-doença no mundo. Tal modificação, conhecida como transição epidemiológica, caracterizou-se pela mudança no perfil de mortalidade com diminuição da taxa de incidência das doenças infectocontagiosas e aumento concomitante da taxa de doenças crônico-degenerativas, especialmente as doenças cardiovasculares e o câncer (Dugno, Matheus Luiz Ghellere, Soldatelli, Jéssica Silveira; RBOC, 2014).

Quanto aos fatores genéticos, cerca de 20% dos casos de câncer de mama familiar estão associados a um dos genes de susceptibilidade hereditária para câncer de mama e ovário, BRCA1 e BRCA2. (TIBÚRCIO, 2010) comenta que mulheres com mutações do BRCA1 apresentam 87% de chance de desenvolver carcinoma de mama 40% a 60% de chance de desenvolver um carcinoma de ovário durante toda a vida e 65% de chance de desenvolver um segundo carcinoma mamário se viverem até 70 anos. Já mulheres com mutação em BRCA2 possuem, em geral, 85% de chance de desenvolverem um carcinoma de mama durante sua vida.

A idade constitui-se como o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico. Em relação à vida reprodutiva da mulher, temos como fatores de risco a menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, não amamentação, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal. O tabagismo é um fator de risco contraditório, porém há alguma evidência de que ele proporciona o aumento do risco. História familiar positiva de câncer da mama em parentes de primeiro grau e alta densidade do tecido mamário também influenciam na gênese dessa patologia (MS, 2018; Kelsey JL, 1993; Siegel R, 2012; INCA, 2016).

4. Fatores prognósticos

Os fatores prognósticos constituem marcadores associados à sobrevida global, servindo como indicador de como será o curso clínico da doença, envolvendo o risco de recidiva ou de morte. A classificação desses fatores leva em consideração aspectos relacionados ao tumor e à paciente. (BATSCHAUER, 2009; GUERRA, 2007).

Os principais fatores prognósticos relacionados ao tumor são tamanho, tipo histológico, grau nuclear e grau histológico, presença de receptores hormonais de estrogênio (RE) e de progesterona (RP), expressão tumoral do HER-2 (receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2) e do Ki-67, angiogênese (densidade vascular tumoral, relacionado com o desenvolvimento de metástases à distância por via hematogênica), presença de BCL-2 (proteína oncogênica que inibe a apoptose e está associada com o desenvolvimento do câncer de mama), Catepsina D e Ciclina D1 (BUITRAGO, F. et al., 2011).

Em relação ao hospedeiro, constituem-se como fatores preditores de sobrevida idade ao diagnóstico, histórico familiar, status menopausal e micrometástases em medula óssea. Além das características relativas à biologia tumoral e ao hospedeiro, aspectos sociodemográficos, econômicos e referentes aos cuidados em saúde também influenciam, direta ou indiretamente, a sobrevida das pacientes (RAKHA et al. 2011; AZAMBUJA, 2007; BATSCHAUER, 2009).

A investigação desses fatores visa estabelecer critérios válidos para a avaliação objetiva do prognóstico das pacientes. A literatura indica que estadiamentos mais avançados apresentam piores prognósticos para o câncer de mama e uma relação inversa entre tamanho do tumor e sobrevida, enquanto a presença de linfonodos comprometidos está associada à recorrência da doença na primeira década após o tratamento. Elevado número de linfonodos acometidos e acometimento do vértice axilar e de linfonodos mamários internos apontam para piores prognósticos (SOERJOMATARAM I, et al. 2008; RAKHA et al, 2011).

Quanto ao tipo histológico, pacientes com carcinoma ductal invasivo apresentam normalmente um maior envolvimento linfático e um pior prognóstico que aquele verificado nos pacientes com tipos menos frequentes de carcinoma invasivo de mama. Os tumores malignos de mama tipo carcinoma tubular e carcinoma medular são os que apresentam o melhor prognóstico. Pacientes com tumores receptores hormonais positivos tendem a ter uma sobrevida maior que àqueles receptores negativos. A sua superexpressão ou amplificação do HER-2 tem sido associada a maior agressividade biológica do tumor e a resistência a alguns tipos de tratamento (BUITRAGO, F. et al., 2011).

5. Rastreamento

Para a população, de modo geral, o risco de ter câncer de mama ao longo da vida em nosso país é da ordem de 8%, ou seja, uma em cada doze mulheres desenvolverá câncer de mama ao longo da vida. Para esta população, a Sociedade Brasileira de Mastologia, bem como a Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica e a Sociedade Brasileira de Radiologia, recomenda que se inicie o rastreamento através da realização de mamografia a partir dos 40 anos de idade e com frequência anual, na tentativa de se fazer o diagnóstico precoce do câncer de mama possibilitando um tratamento mais efetivo, menos mórbido e com impacto na redução de mortalidade (Nunez C, 2017; SBM, 2017; American Cancer Society, 2015).

Quanto ao exame clínico das mamas, o Ministério da saúde, não recomenda sua realização como estratégia de rastreamento, por considerar ser incerto o balanço entre possíveis danos e benefícios (MS, 2018; INCA, 2015).

Entretanto, encontramos algumas divergências na literatura no que diz respeito ao rastreamento. Para o Ministério da saúde, o rastreamento na população geral, por mamografia, é recomendado para as mulheres com idade entre 50 a 69 anos, com o máximo de dois anos entre os exames. Para as mulheres pertencentes a grupos populacionais com risco elevado de desenvolver câncer de mama, o ministério preconiza a realização do exame clínico da mama e mamografia anual, a partir dos 35 anos. Com garantia de acesso ao diagnóstico, tratamento e seguimento para todas as mulheres com alterações nos exames realizados (MS, 2018).

É importante salientar que a proporção de resultados falso-positivos é fortemente dependente da idade, sendo maior em mulheres mais jovens. Mesmo assumindo que o rastreamento de 40 a 49 anos reduz o risco de morte por câncer de mama, para cada mulher que teoricamente poderia ter sua vida prolongada por ter participado de quatro ciclos de rastreamento, 2.108 mulheres precisariam ser rastreadas, 690 receberiam resultados falso-positivos e 75 seriam biopsiadas desnecessariamente. Para mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos, esses números seriam, respectivamente, de 721, 204 e 26 e 21 (MS, 2018).

A Ressonância magnética, bem como a ultrassonografia da mama não é utilizada como forma de rastreamento (diagnóstico precoce), porém, esta última, pode ser necessária para avaliação de

mamas densas ou na diferenciação entre lesões císticas ou sólidas de nódulos palpáveis (MS, 2018; SBM, 2017).

6. Diagnóstico

A neoplasia de mama é considerada um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. Para o diagnóstico clínico, recomenda-se a coleta de uma anamnese minuciosa seguida por exame físico detalhado.

Os seguintes sinais e sintomas devem ser buscados e valorizados, sendo considerados de alta suspeição para doença neoplásica de mama e caso encontrados, devem ser referenciados de forma urgente para serviços de diagnóstico mamário: Presença de qualquer nódulo mamário em mulheres com mais de 50 anos, nódulo mamário em mulheres com mais de 30 anos, que persistem por mais de um ciclo menstrual, nódulo mamário de consistência endurecida e fixo ou que vem progressivamente aumentando de tamanho, em mulheres adultas de qualquer idade, descarga papilar sanguinolenta unilateral, lesão eczematosa da pele não responsiva a tratamentos tópicos, presença de linfadenopatia axilar, aumento progressivo do tamanho da mama com a presença de sinais de edema, como pele com aspecto de casca de laranja, retração na pele da mama e mudança no formato do mamilo (CSP, 2018; MS, 2018).

No exame físico, à inspeção, o examinador deve observar comparativamente a forma, volume, simetria e alterações cutâneas incluindo aréola e mamilo. As principais alterações observadas são: retração, abaulamento, eritema, acentuação da rede venosa, edema e ulceração. O edema cutâneo, em geral, associa-se ao carcinoma avançado. A pele suprajacente e periférica ao tumor assume a característica de “casca de laranja”. A retração é explicada pela presença de fibrose peritumoral que fixa o tumor firmemente à fáscia superficial e/ou profunda do músculo peitoral, puxando a pele para dentro, causando a depressão e/ou prendendo a mama aos planos profundos (PORTO 2005).

O sinal mais comumente associado ao câncer de mama é o nódulo mamário, que está presente em 90% dos casos confirmados posteriormente como câncer. À palpação, os nódulos/tumorações devem ser explorados quanto a sua localização, tamanho, forma, consistência, fixação aos planos superficiais e/ profundos e características da pele que o recobre (McCOWAN C, DONNAN PT, DEWAR J, 2011; CSP, 2018).

Quanto ao diagnóstico por imagem, a mamografia é a radiografia da mama que permite a detecção precoce do câncer, por ser capaz de mostrar lesões em fase inicial, muito pequenas (de milímetros). É realizada em um aparelho de raio X apropriado, chamado mamógrafo. Nele, a mama é comprimida de forma a fornecer melhores imagens, e, portanto, melhor capacidade de diagnóstico. A sensibilidade varia de 46% a 88% e depende de fatores tais como: tamanho e localização da lesão, densidade do tecido mamário (mulheres mais jovens apresentam mamas mais densas), qualidade dos recursos técnicos e habilidade de interpretação do radiologista. A especificidade varia entre 82%, e 99% e é igualmente dependente da qualidade do exame (SBM, 2017).

A detecção de nódulos pela Mamografia justifica a realização de ultrassonografia para definir se a lesão é sólida ou cística, possibilitando uma melhor avaliação do seu contorno, definindo-se daí o tipo de exploração complementar. As lesões sólidas, principalmente de características sugestivas de malignidade exigem biópsia do fragmento (Core biopsy) para definição anatomopatológica. A biópsia é realizada com o auxílio de pistola automática e agulha de 14 ou 16 gauge. Necessita anestesia local e uma pequena incisão na pele para inserção da agulha. Esta incisão não requer pontos para fechamento e, em geral, não resulta em cicatriz. O material colhido é submetido a análise histológica, permitindo a diferenciação entre lesão in situ e invasiva e a realização de imuno-histoquímica (IHQ). Já as lesões císticas devem ser submetidas a punção aspirativa com agulha fina (PAAF), um procedimento ambulatorial, resolutivo do problema quando se trata de cistos simples, que dispensa o uso de anestésicos, de baixo custo, fácil execução e que permite o diagnóstico citológico das lesões (SBM, 2017; CSP, 2018).

O tipo histopatológico invasivo mais comum (observado em mais de 90% dos casos) é o carcinoma ductal infiltrante (CDI) e o segundo mais comum (em 5% a 10% dos casos), o carcinoma lobular infiltrante (CLI) (MS, 2018).

Estão descritos diferentes subtipos moleculares de câncer de mama que diferem na sua evolução clínica e prognóstico. A classificação molecular do câncer de mama pode ser realizada no material histopatológico por análise genética e, mais comumente, por imuno-histoquímica (IHQ). Os cinco subtipos moleculares são: luminal A, luminal B, luminal híbrido, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2) e basal-símile. Contudo, na prática clínica, para a definição do tratamento do câncer de mama, utiliza-se principalmente, além dos critérios clínico-patológicos, o status dos receptores hormonais de estrógeno (RE) e progesterona (RP) e a avaliação

do status do HER-2, todos estes sendo identificados através da IHQ (Onitilo AA, Engel JM, Greenlee RT, Mukesh BN, 2009; MS, 2018; Hugh J, Hanson J, Cheang MC, Nielsen TO, 2008).

Após o diagnóstico ser confirmado por exame histopatológico, nova anamnese deve focar principalmente a história familiar, comorbidades e fatores de risco e a evolução cronológica da doença. Deve-se voltar a realizar exame físico completo à procura de outros potenciais sítios de doença, normalmente o exame das axilas, da região cervical e das fossas supraclaviculares (MS, 2018).

7. Sistema tnm

O TNM representa um sistema internacional que tem por objetivo determinar a carga tumoral de um indivíduo e agrupar os pacientes de acordo com prognósticos semelhantes. Ele baseia-se em critérios anatômicos, onde T corresponde a tumor primário, e avalia características que incluem tamanho e grau de invasão do tumor, N corresponde ao acometimento de linfonodos regionais por células neoplásicas e M diz respeito a metástases a distância (AJCC, 2018).

A extensão do câncer de mama tem de ser avaliada em todos os casos, pois ajuda a determinar a melhor estratégia de tratamento. Desse modo, a partir da avaliação das características tumorais, a 7ª edição do sistema TNM, classifica os tumores em Estádios I, II, III ou IV, onde:

Estádio 0: É o chamado carcinoma in situ que não se infiltrou pelos ductos ou lóbulos, sendo um câncer não invasivo. O estágio zero significa que as células do câncer estão presentes ao longo da estrutura de um lóbulo ou um ducto, mas não se espalharam para o tecido gorduroso vizinho, isto é, as células cancerosas ainda não invadiram os tecidos circundantes. Nos estádios I e II, o câncer expandiu-se dos lóbulos ou ductos para o tecido próximo à mama.

Estadio I: O tumor é invasivo, pequeno (menos de 2 cm de diâmetro) e não se espalhou para linfonodos.

Estádio IIa: Tumor que se adequa a qualquer das seguintes condições: Tumor menor que 2 centímetros com infiltração de linfonodos axilares ou tumor entre 2 e 5 centímetros, que não atingiu linfonodos axilares ou presença de células neoplásicas em linfonodos axilares, sem evidências de tumor na mama.

Estádio IIb: Tumor que se adequa a qualquer das seguintes condições: Tumor medindo entre de 2 e 5 centímetros, com acometimento de linfonodos axilares ou Tumor maior que 5 centímetros, mas que não atingiu linfonodos axilares.

Estádio III: É o câncer de mama localmente avançado, em que o tumor pode ser maior que 5 cm de diâmetro e pode ou não ter se espalhado para os linfonodos ou outros tecidos próximos à mama.

Estádio IIa: Tumor que se adequa a qualquer das seguintes condições: O tumor menor que 5 centímetros, com acometimento de linfonodos axilares, aderidos uns aos outros ou a outras estruturas vizinhas ou Tumor maior que 5 centímetros, com acometimento dos linfonodos axilares, os quais podem ou não estar aderidos uns aos outros ou a outras estruturas vizinhas.

Estádio IIIb: O tumor infiltra a parede torácica ou causa edema ou ulceração da mama ou é diagnosticado como câncer de mama inflamatório. Pode ou não ter se disseminado para os linfonodos axilares, mas não atinge outros órgãos do corpo.

Estádio IIIc: Tumor de qualquer tamanho que não se espalhou para partes distantes, mas que atingiu os linfonodos supra e infra claviculares ou linfonodos dentro da mama ou abaixo do braço.

Estádio IV: É o câncer metastático. O tumor de qualquer tamanho se disseminou para outros locais do corpo como ossos, pulmões, fígado ou cérebro (ACS, 2016).

O estadiamento tem grande importância, pois fornece subsídios para a definição de estratégias de tratamento inicial e estima dados prognósticos. Com a descoberta e incorporação dos fatores biológico na prática clínica ficou evidente que, para um mesmo estadiamento, as pacientes evoluem de forma diferente de acordo à biologia tumoral. Então, a última atualização desse sistema, promovida pela AJCC ocorreu em 2018 e foram incorporados os fatores biológicos ao sistema TNM (AJCC, 2018).

Com essa mudança, à 8ª edição do sistema TNM, as seguintes variáveis foram incluídas:

- Grau histológico (G): variando de 1 a 3
- HER2: positivo (superexpresso) ou negativo (não superexpresso)
- Receptor de estrogênio: positivo ou negativo
- Receptor de progesterona: positivo ou negativo

8. Tratamento

Atualmente, as opções terapêuticas para o câncer de mama incluem, a nível sistêmico, a Quimioterapia e a hormonioterapia e como abordagem local, a Radioterapia e a cirurgia do tumor primário, a qual pode ser conservadora (onde há retirada do tumor com uma margem de segurança, preservando tecido mamário) ou radical (retirada cirúrgica da mama em toda a sua extensão, em como dos músculos peitorais e linfonodos axilares) e suas variações. O tratamento sistêmico pode ser neoadjuvante (prévio a cirurgia) ou adjuvante (após a cirurgia). As diferentes modalidades terapêuticas combinadas podem ter o objetivo curativo ou paliativo, podendo ser usadas isoladamente com o intuito paliativo (MS, 2018).

Nos últimos 30 anos ocorreram mudanças significativas no que diz respeito à abordagem cirúrgica do câncer de mama. A técnica de remoção radical em bloco de todo tecido mamário e sua correspondente drenagem linfática, baseada na teoria Halstediana de disseminação, foi deixada de lado ao passo que os tratamentos conservadores, tanto na remoção do tecido mamário como na abordagem da axila, vêm sendo cada vez mais empregados (TIEZZI, 2007).

8.1 Cirurgia

Nessa modalidade incluem-se cirurgias conservadoras e radicais. Existem diversas técnicas de tratamento conservador, entre elas podemos citar a quadrantectomia, definida como ressecção de todo o setor mamário correspondente ao tumor, o que inclui a pele e a fáscia do músculo peitoral maior. A tumorectomia também chamada de lumpectomia, que consiste na retirada de todo o tumor com uma margem de tecido mamário livre de neoplasia ao seu redor e a setorectomia, que consiste na retirada da lesão tumoral conservando a maior parte da mama. As cirurgias parciais em casos de tumores invasivos com axilas clinicamente negativas são acompanhadas geralmente pela técnica de Linfonodo Sentinela (LS), na qual os linfonodos axilares do nível I são identificados por meio do corante azul patente ou de radiotraçador e posteriormente são removidos (TIEZZI, 2007; MS, 2004; MS, 2018).

São candidatos à cirurgia conservadora, pacientes em estágio I e II e casos de pacientes com tumores invasivos com perspectiva de atingir margens negativas. O tamanho do tumor, por si só não é um fator limitante. Desse modo, caso a relação volume da mama/tamanho do tumor permita uma ressecção cirúrgica com resultado cosmético satisfatório seguindo os preceitos da oncocirurgia, o

procedimento pode ser realizado. É fundamental a realização de mamografia pré-operatória para o planejamento cirúrgico, pois ela traz informações sobre a extensão da lesão e sobre o restante do parênquima na busca de lesões adicionais (multicentricidade) (TIEZZI, 2007; MS,2018).

Um adendo importante para a cirurgia conservadora é o fato de haver a necessidade de radioterapia adjuvante no parênquima residual. FISHER B 2002 e VERONESI U 2002, compararam a eficácia da abordagem conservadora com e sem a adição de radioterapia adjuvante e em ambos os estudos foram constatadas taxas de recorrência local elevadas no grupo no qual a radioterapia foi omitida. Desse modo, pacientes com contraindicação à radioterapia não devem ser submetidas às cirurgias conservadoras.

Constituem-se como contraindicações absolutas para o método conservador, pacientes gestantes que vão necessitar de radiação durante a gravidez, presença de microcalcificações difusas à mamografia por todo o parênquima mamário, margens patológicas difusamente comprometidas, carcinoma de mama em homens e o desejo da paciente. E são contraindicações relativas, radioterapia prévia na mama ou na parede torácica, pacientes portadoras de doenças ativas do tecido conectivo (esclerodermia e lúpus), relação tumor / mama desfavorável, presença de multicentricidade (dois ou mais focos de neoplasia na mesma mama, fora do segmento que compreende a lesão principal, margens focalmente comprometidas, indisponibilidade de radioterapia complementar e pacientes com possibilidade de acompanhamento incerto (SBM, 2017).

Pacientes em estádios mais avançados do câncer de mama, são candidatos à técnica cirúrgica radical. O tipo mais comum é a mastectomia radical modificada (MRM), na qual é feita a retirada total da mama seguida pelo esvaziamento da axila, normalmente nos níveis I, II e III, e que pode ser classificada como mastectomia “à Patey”, quando é preservado o músculo peitoral maior, ou “à Madden”, quando há preservação do músculo peitoral maior e menor. Essa modalidade cirúrgica é uma evolução da mastectomia “à Halsted” ou Mastectomia radical, que compreende a retirada da mama, dos músculos peitorais e o esvaziamento axilar (EA) completo. O EA considerado eficaz deve ter cerca de 10-12 linfonodos na peça operatória (MS, 2018). Temos ainda a mastectomia simples, usada para ablação higiênica de tumores localmente avançados, com retirada da pele e do complexo areolopapilar (CAP), a Mastectomia poupadora de pele (adenomastectomia), onde é feita a retirada de toda a glândula mamária, cicatriz prévia quando presente, pele acima do tumor e do complexo areolopapilar e por último, a Mastectomia poupadora de papila, na qual é feita a remoção exclusiva do parênquima mamário preservando-se toda a pele e o complexo areolopapilar (SBM, 2017).

A cirurgia de reconstrução de mama está indicada nas pacientes que foram submetidas à mastectomia total ou radical. A reconstrução pode ser imediata, desde que seja em caso de doença inicial e que não tenha indicação de radioterapia adjuvante, pós-operatória, estando nesse caso relacionada a uma maior satisfação da paciente, ou pode ser feita de forma tardia, nos casos em que temos pacientes com doença inicialmente avançada, que com indicação de radioterapia ou pacientes com risco cirúrgico maior (MS, 2018).

8.2 Radioterapia

A radioterapia é utilizada como tratamento adjuvante, após o procedimento cirúrgico conservador podendo ser empregada também como tratamento paliativo, em casos de metástase óssea, cerebral ou síndrome de compressão medular neoplásica. Ela está indicada em pacientes que se enquadrem em pelo menos uma das seguintes situações: presença de quatro ou mais linfonodos positivos; cirurgia conservadora de mama; margens positivas, quando não for possível uma nova intervenção cirúrgica e em tumores maiores ou iguais a 5 cm. (MS, 2018). As pacientes que apresentam entre um a três linfonodos positivos, o risco-benefício da radioterapia deve ser previamente analisado (PIERCE, 2002).

O esquema atual de referência preconiza (50 Gy em 25 frações), consistindo em 25 sessões de radioterapia por um período de 5 semanas acrescido de uma dose adicional sobre o leito tumoral. Idealmente, o intervalo entre a radioterapia e a cirurgia não deve ultrapassar sete meses. (MS, 2018) O paciente submetido a este tipo de terapia pode apresentar como efeitos colaterais queimadura, fadiga, desconforto axilar, dor torácica ou problemas cardíacos, anemia, leucopenia e plaquetopenia (ONCOGUIA, 2014).

Outra modalidade de radioterapia, a parcial da mama, objetiva limitar o volume de irradiação exclusivamente ao leito tumoral. Essa modalidade de radioterapia, é reservada aos casos de câncer de mama de baixo risco de recorrência local, em estágios iniciais e sem acometimento de linfonodos axilares. É aplicada em dose única, ainda na sala cirúrgica, imediatamente adjuvante à exérese do tumor por cirurgia conservadora e antes do fechamento da ferida operatória. Outra possibilidade de indicação é prévia à cirurgia, particularmente em casos de falha da quimioterapia ou hormonioterapia prévia (MS, 2018).

A Radioterapia pode ser administrada por três formas: por teleterapia, a via mais comum, que utiliza irradiação à distância, por braquiterapia que consiste na aplicação de implantes e ementes locais e por via Intravenosa, utilizando radioisótopos.

8.3 Quimioterapia neoadjuvante

O tratamento sistêmico prévio à cirurgia, chamado de neoadjuvante, foi utilizado inicialmente para tratamento de tumores localmente avançados, cuja operação não era viável, com o intuito de citorredução. Entretanto seus benefícios vão muito além, Segundo TAGHIAN A, essa modalidade terapêutica trata a doença sistêmica micro metastática já de início, reduz a carga tumoral, aumenta a taxa de cirurgia conservadora, permite a avaliação in vivo da sensibilidade à quimioterapia (QT) e uma rápida modificação do esquema terapêutico, se necessário.

Os estágios avançados referem-se aos estágios IIIA, IIIB e IIIC, que se apresentam clinicamente como tumores acima de 5 cm, com linfonodos axilares numerosos ou aderidos, infiltração de pele ou parede torácica, ou acometimento de linfonodo supra clavicular. A pesquisa de Linfonodo sentinela (LS) realizada no momento da cirurgia definitiva, após a QT neoadjuvante, resultou em taxas mais baixas de identificação do LS (possivelmente devido a alterações estruturais nos vasos linfáticos após a quimioterapia prévia) e em uma maior taxa de falso negativo, em comparação com o mesmo procedimento realizado antes dessa terapia (GRALOW JR, 2008; MS, 2018).

As principais drogas usadas para quimioterapia adjuvante e neoadjuvante incluem: Antraciclinas, como doxorrubicina (Adriamycin) e epirubicina (Ellence), Taxanos, como paclitaxel (Taxol) e docetaxel (Taxotere), 5-fluorouracil (5-FU), Ciclofosfamida (Cytosan) e Carboplatina (Paraplatina). Na maioria das vezes, os esquemas incluem a combinação de 2 ou 3 dessas drogas. Para o câncer de mama em estágio avançado, o tratamento inclui Taxanos, tais como paclitaxel (Taxol), docetaxel (Taxotere) e paclitaxel ligado a albumina (Abraxane), as Antraciclinas (doxorrubicina, doxorrubicina lipossômica peguilada e epirubicina), Agentes de platina (cisplatina, carboplatina) Vinorelbine (Navelbine), Capecitabina (Xeloda), Gemcitabina (Gemzar) Ixabepilona (Ixempra), Paclitaxel ligado a albumina (nab-paclitaxel ou Abraxane) e Eribulina (Halaven) (ACS, 2017).

As Antraciclinas são antibióticos antitumorais que atuam por meio da alteração da fluidez e transporte de íons na membrana celular, formação de radicais livres e ruptura dos filamentos de DNA, por meio da inibição da enzima topoisomerase II e promovem um aumento de cerca de 4% na sobrevida dos pacientes. Os taxanos agem por meio da quebra de microtúbulos que são formados no início da divisão celular, causando inibição do processo de mitose e induzindo apoptoses programadas durante as fases G2 e M do ciclo celular. Com isso, as células neoplásicas ficam impossibilitadas de se dividirem, freando o crescimento tumoral e causando morte celular (MONTEIRO et al., 2013). Podem ser utilizados de forma adjuvante, mas sua maior utilização ocorre em associação as antraciclinas na quimioterapia neoadjuvante, garantindo uma maior eficácia do tratamento (RUBOVSKY, HORVÁTH, 2017).

O tratamento quimioterápico é realizado em ciclos, onde cada período de tratamento é seguido por um período de descanso, para que haja um tempo de recuperação do efeito das drogas. O ciclo tem duração de 2 a 3 semanas geralmente e a duração do tratamento quimioterápico é determinada de acordo com a incidência de efeitos adversos e da resposta tumoral, variando de três a seis meses (ACS, 2017).

8.4 Quimioterapia Adjuvante

A Quimioterapia adjuvante tem por objetivo destruir as células remanescentes localmente, após o procedimento cirúrgico ou mesmo as disseminadas, reduzindo assim o risco de recidiva. Seu uso é responsável, em parte, pela redução da mortalidade por câncer de mama, vista em quase todos os países ocidentais. (R. Wolters, 2012). Ela pode ser administrada como agente antineoplásico único (monoquimioterapia) ou em poliquimioterapia. Estudos indicam que a combinação de agentes quimioterápicos está associada a uma melhor taxa de resposta, ao aumento do tempo para progressão da doença e a um pequeno benefício de sobrevida global (HR para morte de 0,88 IC 0,83-0,93). Entretanto, apresenta como desvantagem maior toxicidade (CARRICK S, 2005).

Devem ser levadas em consideração, para a realização de quimioterapia adjuvante, as características clínicas da paciente e as características do tumor. Pacientes classificadas com risco intermediário (Linfonodo negativo e pelo menos um dos seguintes critérios: pT maior que 2 cm, Grau 2 - 3, RE ou RP negativos, Subtipo Molecular Luminal B (HER-2 negativo), Idade abaixo de 35 anos ou 1 a 3 linfonodos positivos se RH positivo) ou alto (Nessa categoria incluem-se pacientes que apresentam 4 ou mais linfonodos positivos ou Linfonodo negativo com RE e RP negativos, T maior

que 2 cm e HER-2 negativo ou Linfonodo negativo, T maior que 1cm e HER-2 positivo) devem inicialmente ser considerados para tratamento (Tabela 1), desde que não haja contraindicação clínica.

Os estudos de meta-análises mostram que os benefícios relacionados ao tratamento adjuvante são superiores para a sobrevida livre de doença, comparando-se com os dados de mortalidade, sendo observado benefício tanto para sobrevida em 5 anos como em 15 anos. Idealmente o tempo de início da quimioterapia, após a cirurgia deve ser inferior a 12 semanas (MS, 2018).

8.5 Hormonioterapia

A Terapia hormonal adjuvante está indicada para todas as pacientes que apresentam receptores hormonais positivos, em virtude de apresentar poucos efeitos colaterais ou contraindicações e eficácia comprovada (MS, 2018).

As opções de tratamento hormonal adjuvante são o Tamoxifeno (TMX) na dose de 20 mg por dia, indicado para mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa, ou um inibidor da aromatase (IA), indicado para os casos de mulheres na pós-menopausa. Os IA incluem o Anastrozol (1 mg/dia), Letrozol (2,5 mg/dia) e Exemestano (25 mg/dia). A supressão ovariana combinada ao uso de TMX na pré-menopausa não é preconizado pela Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama do Ministério da saúde. Estudos estão em andamento para avaliar a combinação de IA e ablação ovariana na pré-menopausa (MS, 2018).

O Tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrogênio, que age inibindo o crescimento das células cancerígenas por antagonismo competitivo com o estrogênio. Em estudo de meta-análise do EBCTCG, evidenciou-se que, após cinco anos de TMX, a redução do risco de recorrência é mais evidente nos dez primeiros anos (0,53 nos primeiros 5 anos e 0,68 nos 5 anos seguintes). Quanto a mortalidade, esta foi reduzida para 1/3 nos 15 primeiros anos de seguimento (ganho absoluto de 9%), e, mesmo na doença pouco positiva para receptores de estrogênio, ocorreu uma redução significativa da recorrência (MS, 2018).

O ministério da saúde, preconiza o uso do Tamoxifeno por 5 anos nos casos de mulheres na pré-menopausa. Para aquelas que estão na pós-menopausa, preconiza-se o uso de Inibidor da aromatase por um período de 5 anos ou a modalidade de switch (quando há a troca de medicamento após 2-3 anos de uso de cada um até completar 5 anos) até completar 5 anos. O tratamento estendido por 10 anos com IA não é recomendado, nas pacientes em pós-menopausa que fizeram uso de IA

como primeira linha ou modalidade de switch, entretanto o uso estendido de IA após 5 anos de Tamoxifeno pode ser considerado, de forma individual. Adicionalmente, o uso de TMX estendido por 10 anos deve ser considerado caso a caso, para pacientes que apresentam tumores com alto risco de recidiva, após a avaliação dos riscos e benefícios pela equipe médica assistente (MS, 2018).

9. Referências bibliográficas

1. TEIXEIRA, L.A. De uma doença desconhecida a um problema de saúde pública: INCA e o controle de câncer no país; 172 p. Rio de Janeiro; 2007. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_desconhecida_saude_publica.pdf; Visitado em 27 de janeiro de 2019.
2. FERNANDES, Bruna Barcelos; Alves, Mytissa Veronica Silva Grillo; Canal, 2017). A construção sócia histórica do câncer de mama: do surgimento as formas de tratamento. Rev. Ambiente acadêmico), v. 3, n. 1, ano 2017
3. SONTAG, Susan. La Enfermedad y sus metáforas y El Sida y sus metáforas. Editorial Taurus. Madrid, 1996, 176 pp. Mercedes Liroz
4. TAVARES, J. S. C; Trad, A. B. Metáforas e Significados do Câncer de Mama na Perspectiva de Cinco Famílias Afetadas. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.22, n.2, p. 426-435, março - abril. 2005. Acesso em: 27 de janeiro de 2019 Disponível em: <Http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n2/09.pdf>.
5. SANT'ANNA, D. B. A mulher e o câncer na história. In: GIMENES, M. G. A mulher e o câncer. Campinas: Livro Pleno, 2000. cap.3, p. 43-70.
6. LANA, V. Carla Maria Carvalho de Almeida, c. M. C; oliveira, M. R; Souza, S. M; Fernandes, C. Câncer: construção social da doença e abordagens sobre o tema na literatura brasileira. In: Anais / II Colóquio do LAHES. (Org.). Juiz de Fora: Clio Edições, p.1-13, 2008. Acesso em: 27 de janeiro de 2019 Disponível em: <Http://www.ufjf.br/lahes/files/2010/03/c2-a54.pdf>. STEWART, B. W. Wild, C. P. (Ed.). World Cancer Report.: 2014. Lyon: IARC, 2014
7. INCA. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; INCA, 2017. Acesso: 10/02/2019. Disponível em: www1.inca.gov.br/estimativa/2018

8. RCBP. Estimativas – 2018, incidência de câncer no estado de Sergipe e nas suas regiões de saúde. Aracaju. Registro de câncer de base populacional, 2018. Acesso: 10/02/2019. Disponível em:
<Http://www2.ebserh.gov.br/documents/16756/2664146/Boletim+Estimativas+Sergipe+2018.pdf/69db17e0-6f1a-453c-9d19-7f78e324c950>
9. INCA. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro; Instituto Nacional do Câncer, Brasil, 2006. Acessado em: 10/02/2019. Disponível em:
Https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/situacao_cancer_brasil.pdf
10. WEINBERG, R. A. A biologia do câncer. Porto Alegre: Arned, 2008.
11. BATSCHAUER, A. P. B. Avaliação hemostática e molecular em mulheres com câncer de mama receptor hormonal negativo. 2009. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
12. CORBEX, M. Bouzbid, S. Boffetta, P. Features of breast cancer in developing countries, examples from North-Africa. Eur J Cancer. 2014;50(10):1808–18.
13. OLIVEIRA, E. X. Melo, E. C. Pinheiro, R. S. Noronha, C.P. Carvalho, M. S. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. Caderno de Saúde Pública. 2011.
14. MEIRA, K.C. Guimarães, R.M. Santos, J. Cabrelli, R. Análise de efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer de mama no Brasil e regiões. Revista Panam Salud Publica. 2015;37(6):402–8.
15. MS. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação – 2010. Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais. 11 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
16. MS. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Recomendações para redução da mortalidade por câncer de mama no Brasil: balanço 2012. Rio de Janeiro: INCA; 2012
17. TIEZZI, Daniel Guimarães. Cirurgia conservadora no câncer de mama. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Ribeirão Preto; 2007.
18. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama; Brasil, 2018

19. FISHER, B. Constantino J, Redmond C, Fisher E, Margolese R, Dimitrov N, et al. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med*. 1993;328(22):1581-6.
20. VERONESI U, Luini A, Del Vecchio M, Greco M, Galimberti V, Merson M, et al. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med*. 1993;328(22):1587-91.
21. SBM. Câncer de mama Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia - Regional Piauí - 2017 / Sabas Carlos Vieira. – Teresina.EDUFPI, 2017.
22. PIERCE LJ, Butler JB, Martel MK, et al. Postmastectomy radiotherapy of the chest wall: dosimetric comparison of common techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:1220
23. TAGHIAN A, El-Ghamry MN, Merajver SD. Clinical features and management of locally advanced and inflammatory breast cancer. *UpToDate*. Online 17.3 2009 Sep-Dec [last updated May 12]. Available from: <http://www.uptodate.com/online>
24. GRALOW JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von Minckwitz G, et al. Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. *J Clin Oncol* 2008; 26:814.
25. WOLTERS, A.C. Regierer, L. Schwentner, V. Geyer, K. Possinger, R. Kreienberg, M.B. Wischnewsky, A. Wockel. A comparison of international breast cancer guidelines – Do the national guidelines differ in treatment recommendations? *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER* 48 (2012) 1–11
26. The Breast Cancer Intergroup of North America. Adjuvant chemotherapy and timing of tamoxifen in postmenopausal patients with endocrine-responsive, node-positive breast cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, Volume 374, Issue 9707, Pages 2055 - 2063, 19 December 2009.
27. CARRICK S, Parker S, Wilcken N, Ghersi D, Marzo M, Simes J, et al. Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;
28. CUZICK J, Ambrosine L, Davidson N, Jakesz R, Kaufmann M, Regan M, Sainsbury R. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials. *Lancet* 369:1711, 200
29. MONTEIRO, D. L. M., TRAJANO, A. J. B., MENEZES, D. C. S., SILVEIRA, N. L. M., MAGALHÃES, A. C., DE MIRANDA, F. R. D. et al. Câncer de mama na gravidez e

- quimioterapia: revisão sistemática. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 2, p.174180,2013. Doi:10.1016/j.ramb.2012.10.003. MOSCETTI. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104423013000067>
30. RUBOVSKY, G; HORVÁTH, Z. Recent Advances in the Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer. Journal of breast cancer, v. 20, n. 2, p. 119-131, 2017. Doi: 10.4048/jbc.2017.20.2.119. Disponível em: <https://www.synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.4048/jbc.2017.20.2.119&code=0096JBC&vmode=FULL> >.
 31. GUERRA, MR; Gallo, CVM; Mendonça, GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Rev Brasileira de Cancerologia, 2005; 51 (3): 227-234.
 32. RBOC. Matheus Luiz Ghellere Dugno, Jéssica Silveira Soldatelli, Tiago Daltoé, Joemerson Osório Rosado, Patrícia Spada, Fernanda Formolo. Perfil do câncer de mama e relação entre fatores de risco e estadiamento clínico em hospital do Sul do Brasil. Revista Brasileira de Oncologia clínica. Vol. 10, no 36; 2014
 33. 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.
 34. RAKHA EA, Ellis IO. Modern classification of breast cancer: should we stick with morphology or convert to molecular profile characteristics. Adv Anat Pathol 2011; 18(4): 255-67.
 35. NUNEZ C, Bauman A, Egger S, Sitas F, Nair-Shalliker V. Obesity, physical activity and cancer risks: Results from the Cancer, Lifestyle and Evaluation of Risk Study (CLEAR). Cancer Epidemiol 2017; 47:56-63.
 36. ACS. American Cancer Society: Breast Cancer Screening. 2015 Disponível em: <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/moreinformation/breastcancerearlydetection/breastcancer-early-detection-ac-recs>
 37. ACS. American Cancer Society: Breast Cancer Stages. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/stages-of-breast-cancer>
 38. INCA. Ministério da Saúde. Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil. Rio de Janeiro. Instituto nacional do câncer, 2015. 168 p.: il. Color. Disponível em:

http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro_deteccao_precoce_final.pdf. Acesso em 16/01/2018.

39. MS. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama; Brasil, Ministério da saúde. 2018
40. SBM. Gois, Sandra; Lima, Sabrina; Maia, Anna Paula de Almeida. Biópsia percutânea de mama: quando indicar. Sociedade Brasileira de Mastologia; Rio de Janeiro, 2017.
41. KELSEY JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993;15(1):36-47. Review;
42. SIEGEL R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012.; *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):10. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000/
43. ONITILO AA, Engel JM, Greenlee RT, Mukesh BN. Breast Cancer Subtypes based on ER/OR and HER-2 expression: Comparison of Clinicopathologic Features and Survival. *Clin Med. Res.* 2009 junho; 7(1-2): 4-13.
44. HUGH J, Hanson J, Cheang MC, Nielsen TO, Perou CM, Dumontet C, et al. Breast cancer subtypes and response to docetaxel in node-positive breast cancer: use of an immunohistochemical definition in the BCIRG 001 Trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1168–1176.
45. NCCN. Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 3.2017- November 10,2017. National Comprehensive Cancer. Disponível em: www.nccn.org. Acesso em 30/01/2019.
46. MCCOWAN C, Donnan PT, Dewar J, Thompson A, Fahey T. Identifying suspected breast cancer: development and validation of a clinical prediction rule. *Br J Gen Pract* 2011; 61: e205-14.
47. LAVER RC, Reed MW, Harrison BJ, Newton PD. The management of women with breast symptoms referred to secondary care clinics in Sheffield: implications for improving local services. *Ann R Coll Surg Engl*; 81:242-7.
48. CSP. Arn Migowski, Gulnar Azevedo e Silva, Maria Beatriz Kneipp Dias, Maria Del Pilar Estevez Diz, Denise Rangel Sant’Ana, Paulo Nadanovsky. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II – Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. *Cad. Saúde Pública* 2018; 34(6): e00074817
49. BUITRAGO F, Uemura Gilberto, Sena Maria Cristina Ferreira. Fatores prognósticos em câncer de mama. *Com. Ciências da Saúde – 22 Sup. 1: S69-S82*, 2011

50. AZAMBUJA, E. Marcadores prognósticos e preditivos e sua importância na individualização do tratamento de pacientes com câncer de mama. Tese (Doutorado em Ciências Médicas). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

A Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) é uma publicação trimestral, de acesso aberto, publicada pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), e tem por finalidade divulgar publicações relacionadas a todas as áreas do controle do câncer. São aceitos para publicação textos enviados pelos autores em português, inglês e espanhol e, a critério dos editores, os textos poderão ser versados e publicados também em inglês. O processo de avaliação dos trabalhos é por meio de revisão por pares (peer review). Não são cobrados quaisquer taxas ou encargos para o processamento, publicação ou tradução do manuscrito na revista. Os manuscritos devem ser inéditos e destinarem-se exclusivamente à RBC, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações, são de exclusiva responsabilidade do (s) autor (es). Em caso de aprovação e publicação do trabalho no periódico, os direitos autorais a ele referentes se tornarão propriedade da revista, que adota a Licença Creative Commons CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>) e a política de acesso aberto, portanto, os textos estão disponíveis para que qualquer pessoa leia, baixe, copie, imprima, compartilhe, reutilize e distribua, com a devida citação da fonte e autoria. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores. Os manuscritos aceitos para publicação poderão ser modificados para se adequar ao estilo editorial-gráfico da revista, sem que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado. Nesse caso, os autores serão previamente comunicados das mudanças ocorridas. No caso de o manuscrito incluir tabelas e ilustrações previamente publicadas por outros autores e/ou em outros veículos, é dever do autor fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos detentores dos direitos autorais dos mesmos. Os leitores de periódicos biomédicos merecem ter a confiança de que o que estão lendo é original, a menos que exista uma declaração clara de que o artigo está sendo republicado por escolha do autor e do editor (como pode acontecer com textos históricos ou referenciais). Quando o manuscrito submetido já foi em grande parte publicado em outra revista ou está parcialmente contido ou estreitamente relacionado com outro manuscrito submetido ou aceito para publicação em outra revista, o(s) autor(es) deve(m) deixar isso claro na carta de submissão, bem como fornecer uma cópia do referido material para análise do editor. Quando parte do material do manuscrito já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em simpósio, congresso etc., esse fato deve ser citado como nota de rodapé na página de título, e uma cópia do texto da apresentação deve acompanhar a submissão do manuscrito. Na submissão de manuscritos ou resumos, resultados de pesquisas com

seres humanos ou estudo em animais, é obrigatória a inclusão de declaração de que a pesquisa foi aprovada ou isenta de submissão por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Os pacientes têm direito à privacidade. As informações de identificação pessoal não devem ser publicadas a menos que a informação seja essencial para propósitos científicos e que o paciente (ou seus pais ou tutores) outorgue um consentimento informado por escrito, autorizando a publicação. A RBC, ao reconhecer a importância do registro e divulgação internacional, em acesso aberto, de informações sobre estudos clínicos, apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE). Dessa forma, serão aceitos para publicação apenas os artigos de ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (<http://www.icmje.org>). A RBC adota as “Recomendações para a elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos” do ICMJE (<http://www.icmje.org>). O manuscrito, incluindo tabelas, ilustrações e referências, deve seguir a versão mais recente desses requisitos. Os autores devem consultar o site da ICMJE para obterem as versões mais recentes do documento. A RBC também adota as recomendações do “Comitê de Ética em Publicações” para os aspectos éticos no processo de editoração e publicação de artigos científicos. Os códigos de conduta e diretrizes para editores e revisores estão disponíveis na página do Committee on Publication Ethics (Cope) na Internet (<http://publicationethics.org/>). Conflitos de interesses devem ser reconhecidos e citados pelos autores. Entre essas situações, menciona-se a participação societária nas empresas produtoras dos medicamentos ou equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc. A submissão do manuscrito à RBC deve ser feita por e-mail para rbc@inca.gov.br, com o manuscrito na íntegra, tabelas, gráficos, figuras e imagens. Além disso, deve ser anexada a “Carta de Submissão” assinada pelo autor correspondente e o Guia de orientação para submissão de artigos (modelos disponíveis em <http://www.inca.gov.br/rbc>).

PROCESSO DE AVALIAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da RBC para elaboração e submissão de manuscritos e da decisão do seu Conselho Editorial. Os manuscritos considerados pertinentes, mas em desacordo com essas instruções, serão devolvidos aos autores para as adaptações

necessárias, antes da avaliação pelo Conselho Editorial e/ou Pareceristas (Revisores). O manuscrito aceito pelo editor é encaminhado para análise e emissão de parecer por, pelo menos, dois membros do Conselho Editorial e/ou Pareceristas (Revisores) Ad Hoc, ambos constituídos por profissionais de notório saber nas diversas áreas de controle do câncer. Nesse processo, o sigilo e o anonimato serão adotados para autor(es) e pareceristas. Os revisores fazem comentários e oferecem sugestões para melhorar o manuscrito e, também, podem reprová-lo. A análise dos pareceristas é realizada com base no formulário “Parecer sobre o manuscrito” disponível na RBC em <http://www.inca.gov.br/rbc>. Após análise do conselho editorial, os manuscritos poderão ser classificados em: manuscrito aprovado sem restrições, que será encaminhado ao revisor técnico para revisão e posterior publicação; manuscrito aprovado com restrições, que será encaminhado ao(s) autor(es) com as solicitações de ajustes; manuscrito reprovado. A decisão do editor será comunicada ao(s) autor(es) por e-mail. O manuscrito revisado deve ser reapresentado pelo(s) autor(es) à RBC, por e-mail, acompanhado de carta informando as alterações realizadas ou, quando não realizadas, apresentando as devidas justificativas. Não havendo retorno do manuscrito em 45 dias, será considerado que os autores não têm mais interesse na publicação e o manuscrito será considerado reprovado. O manuscrito aprovado será publicado de acordo com o fluxo e o cronograma editorial da revista e respeitando as datas de aprovação

CATEGORIA DOS MANUSCRITOS

São considerados para publicação os seguintes tipos de manuscritos:

Artigos Originais – são artigos nos quais são informados os resultados obtidos em pesquisas originais, utilizando abordagens quantitativas ou qualitativas. Também são considerados originais as pesquisas de conteúdo histórico e os artigos metodológicos cujo foco seja os processos de coleta, análise e interpretação dos dados. Como estrutura devem apresentar o formato introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo é de 6 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de cinco e cada uma delas deve ocupar uma lauda.

Artigos de Revisão da Literatura – trata-se de artigos de revisão crítica da literatura sobre um tema ou problema específico. Devem ser descritos os tipos de revisão (narrativa, integrativa ou sistemática), os métodos e procedimentos adotados para a realização do trabalho. A interpretação e conclusão dos autores devem estar presentes. Como estrutura, deve apresentar o formato introdução,

objetivo, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo é de 8 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de cinco e cada uma delas deve ocupar uma lauda.

Relato de Casos/Série de Casos – é a descrição detalhada e análise crítica de um ou mais casos, atípicos, acompanhado de revisão bibliográfica ampla e atual sobre o tema. Deve conter: introdução, método, exposição do caso (resultados), discussão, conclusão, referências. O máximo é de 2 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de três e cada uma delas deve ocupar uma lauda.

Comunicação Breve – é a descrição de resultados preliminares de pesquisa de natureza empírica, que possam ser apresentados de forma sucinta ou de análise de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para o controle do câncer. Deve conter, quando indicado: introdução, método, resultados, discussão, conclusão, referências. O máximo é de 2 mil palavras, incluindo corpo do manuscrito e referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de três e cada uma delas deve ocupar uma lauda

. Artigos de Opinião – trata-se de opinião qualificada dos autores sobre tema específico em controle do câncer e serão publicadas por solicitação dos editores ou não. Não necessita de resumos. Deve apresentar introdução, desenvolvimento (com subseções, quando for o caso), conclusão e referências.

Resenhas – resenha crítica de livro relacionado ao campo temático do controle do câncer, publicado nos últimos dois anos. O máximo é de 1.200 palavras, incluindo referências.

Cartas ao Editor – críticas ou comentários breves sobre temas relacionados ao controle do câncer, preferencialmente vinculados a artigos publicados na revista. No caso de críticas a trabalhos publicados em fascículo anterior da revista, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente. O máximo é de 1.200 palavras.

PREPARO DO MANUSCRITO

O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular com o verbo na voz ativa. O processador de textos utilizado deve ser o Microsoft Word, fonte Times New Roman, tamanho 12, margens de 30 mm em ambos os lados, espaço duplo em todas as seções, tamanho do papel A4 (210 x 297mm) e páginas numeradas a partir da introdução. Não são aceitas notas de rodapé. O preparo do manuscrito deve seguir as “Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos

acadêmicos em periódicos médicos” da ICMJE. A versão atualizada desse documento pode ser encontrada no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>. A última tradução para o português (2014) pode ser acessada em <http://www.icmje.org/recommendations/translations/portuguese2014.pdf>. Recomenda-se que a estrutura dos manuscritos obedeça às diretrizes de redação científica de acordo com delineamento da pesquisa. As diretrizes para redação de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais podem ser acessadas no site da iniciativa EQUATOR Network (<http://www.equator-network.org/>).

PRINCIPAIS ORIENTAÇÕES SOBRE CADA SEÇÃO

Página de título ou folha de rosto

Deve conter:

a) Título

Título do artigo com até 150 caracteres sem espaços, alternando letras maiúsculas e minúsculas, em português, inglês e espanhol e sem abreviações.

b) Título abreviado

Título abreviado com até 50 caracteres sem espaços.

c) Autores Nome(s) por extenso do(s) autor(es).

Indicar, para cada autor, a categoria profissional, o mais alto grau acadêmico, o(s) nome(s) do(s) departamento(s) e instituição(ões) a que o trabalho deverá ser atribuído, endereço eletrônico, cidade, Estado, país e Orcid iD.

d) Autor correspondente

Nome, endereço e telefone do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito.

e) Contribuição individual de cada autor

A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do ICMJE, que considera autor aquele que: 1. Contribui substancialmente na concepção ou no planejamento do estudo; 2. Na obtenção, na análise e/ ou interpretação dos dados; 3. Assim como na redação e/ ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Em estudos institucionais (de autoria coletiva) e estudos multicêntricos, os

responsáveis devem ter seus nomes especificados e todos considerados autores devem cumprir os critérios acima mencionados.

f) Agradecimentos

Os demais colaboradores, que não se enquadram nos critérios de autoria acima descritos, devem ter seus nomes referidos nesse item especificando o tipo de colaboração. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, já que se pode inferir que as mesmas concordam com o teor do trabalho.

h) Declaração de conflito de interesses

É de responsabilidade dos autores a declaração sobre possíveis conflitos de interesse, incluindo interesses políticos ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais, insumos ou equipamentos utilizados no estudo. Quando não houver, escrever “Nada a declarar”.

i) Fontes de financiamento

Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, público ou privado, para a realização da pesquisa (incluindo as agências de fomento). Quando houver fornecimento de material, insumo ou equipamento, gratuito ou com desconto para a realização da pesquisa, estes também devem ser mencionados, incluindo a empresa e a origem (cidade, estado e país). Na ausência de financiamento, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

1. Resumo e descritores (palavras-chave)

Todos os artigos deverão conter resumos estruturados em português, inglês e espanhol, acompanhados dos descritores nos respectivos idiomas. A terminologia para os descritores deve ser denominada no artigo como a seguir: palavras-chave, key words e palabras clave. Cada resumo deverá conter no mínimo 150 e no máximo 250 palavras. Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determinar os descritores, deve-se consultar a lista de “descritores em ciências da saúde” (Decs-LILACS - <http://decs.bvs.br>) elaborada pela Bireme. Os resumos devem vir acompanhados de no mínimo três e no máximo cinco descritores. No resumo, não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras. As abreviaturas devem ser evitadas.

Introdução

O referencial teórico e as razões para executar a pesquisa devem estar detalhados de forma objetiva e clara. Citar referências atuais e pertinentes. Deve conter o(s) objetivo(s) da pesquisa.

Método

Deve ser claramente descrito como e por que o estudo foi realizado. O detalhamento de como o estudo foi realizado deve permitir que o leitor possa reproduzir a pesquisa realizada. O método inclui a descrição de delineamento, de seleção dos sujeitos da pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão e a descrição da população alvo, das técnicas de coleta, das variáveis coletadas, análise e interpretação dos dados. Nos estudos quantitativos, os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para que o leitor possa julgar sua adequação e conferir os resultados. Definir os termos estatísticos, as abreviações e símbolos. Se for usado algum pacote de programa estatístico, especifique a versão utilizada. Nos estudos qualitativos, detalhar a teoria, as fontes de informação, os sujeitos da pesquisa (quando pertinente), e as técnicas empregadas para coleta, síntese e análise. Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos da instituição que aprovou a pesquisa, com a Declaração de Helsinque (última versão de 2013) e com as Resoluções nº 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de registro, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado com animais de laboratório. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>). Dessa seção, também faz parte a menção do documento indicando o número de protocolo do CEP da instituição a que se vinculam os autores e que aprovou o estudo realizado, quando pertinente.

Resultados

Apresentar os resultados relevantes de acordo com o objetivo do trabalho e registrando primeiro os resultados principais ou os mais importantes. Devem ser descritos somente os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Fornecer as informações referentes aos desfechos primários e secundários identificados na seção de métodos. Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está

descrito em tabelas e ilustrações. Restringir tabelas e ilustrações às necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas. Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: “random” (que implica uma fonte de aleatorização), “normal”, “significante”, “correlação” e “amostra” de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e símbolos.

Discussão

Deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, relacionar as observações a outros estudos relevantes, apontar as limitações do estudo, enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas, incluindo sugestões para pesquisas futuras. A discussão, eventualmente, pode ser redigida junto com os resultados se for de preferência do autor, em especial nos estudos qualitativos. Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de “introdução” ou “resultados”.

Conclusão

Deve ser fundamentada nos resultados encontrados e vinculada aos objetivos do estudo. Afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados não devem constar dessa seção. Na conclusão, não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras.

Referências

Devem ser numeradas no texto por números arábicos, em sobrescrito (ex.: A extensão da sobrevivência, entre outros 1), de forma consecutiva, de acordo com a ordem que são mencionadas pela primeira vez no texto e sem menção aos autores. A mesma regra aplica-se às tabelas e legendas. No caso de citação sequencial, separar os números por traço (ex.: 1-2); quando intercalados, use vírgula (ex.: 1,3,7). As referências devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo “apud”. No entanto, esta possibilidade deve ser evitada ou empregada limitadamente. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. Deve-se constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo. Não há limites quanto ao número de referências. Porém, a quantidade de palavras será contabilizada no total permitido para cada tipo de manuscrito. As referências devem seguir os padrões resumidos no documento original em inglês do ICMJE intitulado Recommendations for the

Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) ou os padrões apresentados na íntegra na publicação Citing Medicine 2nd Edition (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>) (conhecidos como ‘Estilo de Vancouver’). Serão apresentadas as ocorrências mais comuns de referências por tipos de material referenciado. Algumas observações listadas a seguir são fruto de ocorrências em artigos de periódicos submetidos à publicação. Para a padronização dos títulos dos periódicos nas referências, é utilizado como guia o LocatorPlus 1, fonte de consulta da National Library of Medicine, que disponibiliza, na opção Journal Title, o título e/ou a abreviatura utilizada. Em algumas fontes, o título já vem padronizado (PubMed, LILACS e MEDLINE). Caso não seja utilizada a forma padrão dê preferência, informá-lo por extenso evitando utilizar uma abreviatura não padronizada que dificulte sua identificação. Para a indicação de autoria, incluem-se os nomes na ordem em que aparecem na publicação até seis autores, iniciando-se pelo sobrenome seguido de todas as iniciais dos prenomes separando cada autor por vírgula (1). No caso de a publicação apresentar mais de seis autores, são citados os seis primeiros; utiliza-se vírgula seguida da expressão et al. (2). Quando o sobrenome do autor incluir grau de parentesco – Filho, Sobrinho, Júnior, Neto - este deve ser subsequente ao último sobrenome: João dos Santos de Almeida Filho - Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior – Rodrigues Junior J. Para padronização de títulos de trabalhos, utilizam-se letras minúsculas em todo o período, com exceção da primeira palavra que começa, sempre, com letra maiúscula. Fogem à regra nomes próprios: nomes de pessoas, nomes de ciências ou disciplinas, instituições de ensino, países, cidades ou afins, e nomes de estabelecimentos públicos ou particulares.

Tabelas

As tabelas são utilizadas para exibir informações de maneira concisa e de fácil visualização. A inclusão de dados ou informações em tabelas, em vez de descritas no texto tem como finalidade reduzir o tamanho do texto. Numerar as tabelas sequencialmente de acordo com a ordem de sua citação no texto e dar um título curto a cada uma. As tabelas deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações no rodapé das tabelas e não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Utilizar símbolos para explicar as informações (letras do alfabeto ou símbolos como *, §, †, ‡). Não enviar as tabelas como imagem para que seja possível proceder à sua edição. Identificar medidas estatísticas de variações, tais como:

desvio-padrão e erro-padrão. Constatar que cada tabela esteja citada no texto por sua numeração e não por citação como: tabela a seguir, tabela abaixo. Se forem usados dados de outra fonte, publicada ou não, obter autorização e agradecer por extenso. O uso de tabelas grandes ou em excesso, em relação ao texto, pode produzir dificuldade na forma de apresentação das páginas.

Ilustrações (figuras)

A RBC é uma publicação em preto e branco e por isso todas as ilustrações serão reproduzidas em preto e branco. As imagens devem ser digitalizadas, em branco e preto (tons de cinza), não excedendo o tamanho de 20 x 25 cm. As letras, os números e símbolos devem ser claros e legíveis, de tal forma que suportem reduções necessárias para publicação. Não colocar os títulos e explicações nas ilustrações e sim nas legendas. Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação. As ilustrações devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. As ilustrações deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas. Se uma ilustração já foi publicada, citar à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

As ilustrações devem ser fornecidas da seguinte forma: • Arquivo digital em formato. TIFF, JPG, EPS, com resolução mínima de: 300 dpi para fotografias comuns 600 dpi para fotografias que contenham linhas finas, setas, legendas etc. 1.200 dpi para desenhos e gráficos

Nomenclatura

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biomédica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Recomenda-se que, no uso dos principais vocábulos relacionados ao câncer, sejam adotados os conceitos dos glossários temáticos Controle de Câncer (http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.pdf) e Fatores de Proteção e de Risco de Câncer (http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/glossario_tematico_fatores_protecao_cancer.pdf). Recomenda-se também evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. Exemplos de siglas consagradas: ONU, HIV, aids. Confira o Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde (<http://bvsmis2.saude.gov.br/php/level.php?lang=pt&component=44&item=115>). Os originais em língua portuguesa deverão estar em

conformidade com o Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa (http://www.academia.org.br/sites/default/files/conteudo/o_acordo_ortogr_fico_da_lngua_portuguesa_anexoi_e_ii.pdf).

RESUMO DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA A APRESENTAÇÃO DE MANUSCRITOS

Antes de enviar o manuscrito por e-mail, para rbc@inca.gov.br, confira se as “Instruções para Autores” disponível em www.inca.gov.br/rbc foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir:

- Submeter o arquivo integral do manuscrito em Microsoft Word.
- Usar espaçamento duplo em todas as partes do documento.
- Revisar a sequência: página-título/folha de rosto; resumos e descritores; introdução; métodos, resultados, discussão; conclusão; referências; tabelas, quadros, figuras com legendas (apontadas no corpo do texto, mas cada uma em laudas separadas).
- De três a cinco palavras-chave e respectivas key words e palavras chave.
- Referências: numeradas, em sobrescrito, na ordem de aparecimento no texto, corretamente digitadas. Verificar se todos os trabalhos citados estão na lista de Referências e se todos os listados estão citados no texto.
- Apresentar ilustrações, fotos ou desenhos separados (20 x 25 cm máximo).
- Incluir carta de submissão disponível nas “Instruções para Autores” assinada somente pelo autor responsável pela submissão, que deve enviá-la digitalizada em formato .pdf junto com o arquivo do manuscrito para rbc@inca.gov.br.
- Adicionar permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.
- Acrescentar autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, quando aplicável.
- Incluir Guia de orientação para submissão de artigos.

ARTIGO ORIGINAL

Correlação entre a modalidade de tratamento oncológico e cirúrgico e a sobrevida em cinco anos de pacientes com diagnóstico de carcinoma de mama em uma instituição pública do estado de Sergipe.

Ionara Rodrigues Feitosa¹; Erika de Abreu Costa Brito²; Carlos Anselmo Lima³
Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE

1: Acadêmica de Medicina UFS, Departamento de Medicina UFS, Aracaju, Sergipe, Brasil
ionarafeitosa@hotmail.com

2: Professora Assistente, Disciplina Patologia Geral, Mestre, Departamento de Medicina UFS, Aracaju, Sergipe, Brasil. kostabrito@hotmail.com

3: Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PPGCS
Chefe do Setor de Gestão do Ensino da Gerência de Ensino e Pesquisa - HU/UFS/EBSERH
ca.lima01@gmail.com
Coordenador do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju/SES e do Registro Hospitalar de Câncer - Oncologia/HUSE/SES

Correspondência para:

Ionara Rodrigues Feitosa

Rua um, Condomínio Encantos do Bosque, Bloco Espatódeas, Ap 704, Bairro Jabotiana

CEP: 490950-180. Aracaju, Sergipe.

ionarafeitosa@hotmail.com

(79)991382618

Título abreviado: Correlação entre o tratamento oncológico e cirúrgico do câncer de mama com sobrevida.

Declaração de conflito de interesses: Não houve.

Fontes de financiamento: A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

RESUMO

INTRODUÇÃO—O carcinoma mamário, tipo com maior incidência e mortalidade no sexo feminino, consiste em uma patologia onde alterações nos mecanismos de divisão celular resultam em proliferação celular desregulada. O tratamento de escolha é a remoção cirúrgica do tumor, seguida por quimioterapia pré ou pós-operatória, radioterapia e hormonioterapia. Estes, são alvos de pesquisas que buscam determinar sua influência na sobrevida das pacientes acometidas. Este estudo objetiva avaliar a correlação entre a Quimioterapia Neoadjuvante e sobrevida em cinco anos de pacientes com carcinoma mamário em uma instituição pública do estado de Sergipe **MÉTODO**—Trata-se de um estudo de coorte de base hospitalar, realizado através da revisão de prontuários, onde foram avaliadas as variáveis idade, estadiamento, tipo histológico, tratamento sistêmico (quimioterapia Neoadjuvante ou adjuvante, radioterapia e hormonioterapia) e cirurgia (Conservadora ou Total) de pacientes acompanhadas no HUSE entre 2011 e 2013. A sobrevida foi estimada pelo método de Kaplan-Meier, e sua correlação com as variáveis foi realizada por meio do teste log-rank. **RESULTADOS**—Após exclusões, 401 pacientes foram avaliadas. Constataram-se 86 óbitos, a maioria em estágio III e IV (23,6%). A sobrevida global foi de 85%. As curvas de sobrevivência foram semelhantes quando comparados os tratamentos Neoadjuvante e adjuvante ($p\text{-valor}=0,500$) e o tratamento Cirúrgico radical e conservador ($p\text{-valor}=0,800$). **CONCLUSÃO**—Não houve diferença significativa na probabilidade de sobrevida em cinco anos, quando comparou-se os grupos de pacientes submetidas a QTNeo e de pacientes submetidas a QTAdj ($p\text{-valor}= 0,500$), bem como do grupo submetido à cirurgia conservadora comparado ao submetido à mastectomia total ($p=0,800$).

Palavras chave: Câncer de mama, Quimioterapia Neoadjuvante, sobrevida

ABSTRACT

INTRODUCTION-Breast carcinoma, type with higher incidence and mortality in female, consists of a pathology where changes in the mechanisms of cell division result in dysregulated cellular proliferation. The treatment of choice is surgical removal of the tumor, followed by pre or post-operative chemotherapy, radiotherapy and hormone therapy. These are the targets of research that seek to determine their influence on the survival of patients. This study aims to evaluate the correlation between chemotherapy Neoadjuvant and five-year survival of patients with breast carcinoma in one public institution of the state of Sergipe **METHOD**- This is a baseline cohort hospital study, performed through the review of medical records, where the variables age, staging, histological type, systemic treatment (Neoadjuvant chemotherapy or adjuvant, radiotherapy and hormone therapy) and surgery (Conservative or Total) of patients followed up at HUSE between 2011 and 2013. Survival was estimated using the Kaplan- Meier, and its correlation with variables was performed using the log-rank test. **RESULTS**-After exclusion, 401 patients were evaluated. There were 86 deaths, majority in stages III and IV (23.6%). Overall survival was 85%. Survival curves were similar when compared to Neoadjuvant and adjuvant (p-value = 0.500) and radical and conservative surgical treatment (p-value = 0.800). **CONCLUSION**- there was not a significant difference in the probability of survival in five years, the groups of patients submitted to QTNeo and patients submitted to QTAdj (p-value =0.500), as well as the group submitted to conservative surgery compared to that submitted to total mastectomy (p = 0.800). Screening through mammography and early diagnosis remain among the main measures that have an impact on reducing mortality and increasing of survival.

Key words: Breast carcinoma, Neoadjuvant chemotherapy, Survival

RESUMEN

INTRODUCCIÓN El carcinoma mamario, tipo con mayor incidencia y mortalidad en el sexo femenino, consiste en una patología donde alteraciones en los mecanismos de división celular resultan en proliferación celular desregulada. El tratamiento de elección es la remoción quirúrgica del tumor, seguida por quimioterapia pre o postoperatoria, radioterapia y hormonaterapia. Estos, son blancos de investigaciones que buscan determinar su influencia en la supervivencia de los pacientes afectados. Este estudio objetiva evaluar la correlación entre la Quimioterapia Neadyuvante y sobrevida en cinco años de pacientes con carcinoma mamario en una Enfermedad La institución pública del estado de Sergipe **MÉTODO**- Se trata de un estudio de cohorte de base hospitalario, realizado a través de la revisión de prontuarios, donde se evaluaron las variables edad, estadificación, tipo histológico, tratamiento sistémico (quimioterapia Neadyuvante o adyuvante, radioterapia y hormonas) y cirugía (Conservadora o Total) de pacientes acompañadas en el HUSE entre 2011 y 2013. La supervivencia fue estimada por el método de Kaplan-Meier, y su correlación con las variables fue realizada por medio del test log-rank. **RESULTADOS**- Después de las exclusiones, 401 pacientes fueron evaluados. Se constataron 86 muertes, la mayoría en estadio III y IV (23,6%). La supervivencia global fue del 85%. Las curvas de supervivencia fueron similares en comparación con los tratamientos Neadyuvante y adyuvante (p -valor = 0,500) y el tratamiento quirúrgico radical y conservador (p -valor = 0,800). **CONCLUSIÓN**- No se observó una diferencia significativa en la probabilidad de supervivencia en cinco años, si los grupos de pacientes sometidos a QTNeo y de pacientes sometidos a QTAdj (p -valor = 0,500), así como del grupo sometido a cirugía conservadora comparado al sometido a la cirugía mastectomía total (p = 0,800). El seguimiento a través de la mamografía y el diagnóstico precoz permanecen entre las principales medidas con repercusiones en la reducción de la mortalidad y el aumento de la supervivencia.

Palabras clave: carcinoma mamario, Quimioterapia Neadyuvante, supervivencia

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama, tido como um dos principais problemas de saúde pública da atualidade, consiste em uma patologia em que alterações nos mecanismos celulares de proliferação e apoptose proporcionam modificações nos processos que regulam o ciclo celular, condicionando alterações cromossômicas, onde há uma ativação de oncogenes e a ação ineficiente dos genes supressores tumorais, ocasionando uma proliferação celular desregulada ^{1 ' 2}.

É considerado, excetuando-se os tumores de pele não melanoma, o câncer com maior incidência e prevalência na população feminina, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Seguindo a tendência mundial, no Brasil, tem sido constatado um aumento da incidência do câncer de mama, sendo estimados 59.700 casos novos, para cada ano do biênio 2018-2019, com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres. Em Sergipe, nas mulheres, o câncer de mama tem maior ocorrência no estado, com estimativa de 470 casos novos para 2018 ^{3' 4'} ⁵.

Partindo-se de estudos epidemiológicos, estimativas indicam que metade do número dos novos casos e 60% dos óbitos em decorrência desta patologia, devem ocorrer nos países em desenvolvimento. Em países Europeus e da Americana do Norte, a exemplo dos EUA, observou-se declínio da mortalidade nos últimos 20 anos. Em contrapartida, nos países sul-americanos, observou-se aumento da mortalidade pela doença no mesmo período. Nos países latino-americanos, a sobrevida encontra-se, em média, 20% abaixo daquela registrada em países europeus e nos EUA ^{6' 7' 8}.

Estudos envolvendo a sobrevida são relevantes, pois, através desta, é possível avaliar os resultados dos avanços diagnósticos e terapêuticos na área oncológica, assim como analisar a eficiência global do controle do câncer pelo sistema de saúde. Na última década, a instituição de medidas de rastreamento populacional unida aos avanços no tratamento da doença tem contribuído para a diminuição da mortalidade e a ampliação da sobrevida nos países desenvolvidos. O diagnóstico precoce possibilita a detecção da doença em estágios iniciais, proporcionando melhores respostas terapêuticas, o que contribui para o aumento da sobrevida ^{7' 9' 10}.

A neoplasia de mama é alvo de muitas pesquisas que buscam identificar os fatores preditivos do comportamento dessa patologia, visando estabelecer critérios válidos para a avaliação objetiva do prognóstico das pacientes. Os fatores clássicos como idade, tipo histológico, graduação histológica, tamanho do tumor e acometimento de linfonodos axilares, são apontadas como fortes indicadores de

prognóstico em seguimentos de longo prazo. A literatura indica relação inversa entre tamanho do tumor e sobrevida, enquanto a presença de linfonodos comprometidos está associada à recorrência da doença na primeira década após o tratamento e se acometimento de forma extensa a piores desfechos ^{11, 12, 13}.

Além das características relativas à biologia tumoral, aspectos relacionados ao tratamento também influenciam o prognóstico. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que a cirurgia conservadora associada à radioterapia complementar apresentou sobrevida global semelhante às obtidas pela cirurgia radical. Em relação ao tratamento sistêmico, a Quimioterapia Neoadjuvante tem se mostrado como um fator prognóstico promissor, visto que essa modalidade terapêutica trata a doença sistêmica micro metastática já de início, reduz a carga tumoral, aumenta a taxa de cirurgia conservadora e permite a avaliação in vivo da sensibilidade à quimioterapia (QT) e uma rápida modificação do esquema terapêutico, se necessário ^{13, 14, 15}.

Este estudo teve como objetivo avaliar a sobrevida em cinco anos, de mulheres com câncer de mama, assistidas em um centro de referência em assistência oncológica da região Nordeste do Brasil e correlacionar os dados acerca da modalidade de tratamento empregado, como tipo de abordagem cirúrgica (conservadora ou mastectomia total) ou regime de quimioterapia (neoadjuvante ou adjuvante) com a sobrevida das pacientes.

2. MÉTODO

A população do estudo foi constituída por coorte de base hospitalar, composta de mulheres com câncer invasivo da mama diagnosticado entre os anos de 2011 e 2013. As pacientes foram submetidas a tratamento cirúrgico e/ou terapêutica complementar (quimioterapia, radioterapia ou hormonioterapia), no serviço de oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE), no município de Aracaju, cidade de médio porte da região Nordeste do Brasil.

A instituição de saúde na qual foi desenvolvida a pesquisa é uma das duas Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) com serviços de radioterapia e hematologia do município, que fornecem atendimento ao Sistema Único de Saúde (SUS) para o município e regiões adjacentes. É considerada um importante centro de referência regional na assistência oncológica.

Mediante busca no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da instituição, realizou-se a avaliação dos prontuários das participantes cadastradas no serviço de oncologia da instituição

supracitada, entre os anos de 2011 e 2013. Por meio de ficha padronizada, coletaram-se os dados por equipe treinada, supervisionada por médicos especialistas em Patologia e Cirurgia Oncologia.

Para a análise de sobrevida global, a data de liberação do laudo histopatológico foi considerada como o início da contagem do tempo de sobrevida, e os óbitos identificados até o final do seguimento foram tratados como falhas.

Os dados sobre a mortalidade das pacientes foram obtidos através da análise do serviço de informação de mortalidade do estado de Sergipe e os resultados descritos em números absolutos e percentuais

A revisão bibliográfica foi realizada a partir de pesquisa nos bancos de dados SciELO e PubMed

Foram identificados 420 casos de câncer de mama em mulheres tratadas no HUSE. Foram excluídos 19 casos por ausência de laudo histopatológico e/ou falta de informações no prontuário médico. Ao final, foram investigadas 401 mulheres, que representaram a população de estudo.

Foram verificadas as seguintes variáveis: idade ao diagnóstico (< 50, 50-69, e > 69 anos); tipo histológico (Carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular invasivo), comprometimento de linfonodos; estadiamento (I, II, III e IV); receptor de estrogênio (RE), receptor de progesterona (RP) e HER2; tipo de cirurgia (conservadora, radical); Terapia sistêmica (Quimioterapia Neoadjuvante, Quimioterapia Adjuvante, Radioterapia, hormonioterapia).

O teste de Qui-quadrado de Pearson (χ^2) foi utilizado para avaliar as diferenças existentes na distribuição das variáveis analisadas, e aquelas que apresentaram $p \leq 0,05$ foram tidas como estatisticamente significantes.

Foi aplicado o método proposto por Kaplan-Meier para avaliar as probabilidades de sobrevida, e a comparação das funções de sobrevida em relação às variáveis foi realizada por meio do teste log-rank.

A pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe.

3. RESULTADOS

Na coorte analisada, a sobrevida global observada na população de estudo foi de aproximadamente 85% (Figura 1). As pacientes possuem em sua maioria, ao diagnóstico, idade superior a 69 anos (85%). Em relação à distribuição das características tumorais na população alvo desta pesquisa, observou-se maior percentual de tumores em estadiamento II (22%), com predomínio do tipo histológico do tumor, carcinoma ductal invasivo (74%), em sua maioria com comprometimento linfonodal em número maior que 1 (30%) (Tabela 1).

Ao final do estudo, constatarem-se 86 óbitos (21%). Quanto à população total, as pacientes que evoluíram a óbito, encontravam-se na sua maioria em estadiamento avançado (III e IV = 23,3%).

Em relação ao tratamento sistêmico, observou-se que a maioria das pacientes foram submetidas ao tratamento neoadjuvante (57%). Onde foi possível constatar que as pacientes que realizaram Neoadjuvância, pertencem, em sua maioria ao Estadio III (24,4%), já as pacientes que fizeram apenas quimioterapia adjuvante, estão em sua maioria no Estágio II, correspondendo a aproximadamente 27% (Tabela 2). Observou-se que a variável tratamento foi significativa, aproximadamente 35% dos pacientes que fizeram Quimioterapia Neoadjuvante vieram a óbito, enquanto esse número cai para 13% tratando-se de pacientes que fizeram apenas Quimioterapia Adjuvante ($P = 0,000$ significativo ao nível de 5%) (Tabela 3).

Quanto à abordagem cirúrgica, houve predomínio do método não conservador (mastectomia total 46%). Podemos observar que a maioria das pacientes que fizeram mastectomia total estão no estadio III, correspondendo a aproximadamente 33% do total, já as pacientes que realizaram mastectomia parcial estão em sua maioria no estágio II (33,9%). O tipo de cirurgia também foi significativo. Na (tabela 3), fica evidenciado que aproximadamente 19% das pacientes que realizaram Mastectomia Total evoluíram com o desfecho óbito, enquanto esse percentual cai para 8% com relação às pacientes que fizeram Mastectomia Parcial ($p\text{-valor} = 0,800$).

Para o grupo submetido a Quimioterapia Neoadjuvante, observou-se que a probabilidade de sobrevida em cinco anos foi aproximadamente 67%, enquanto que para o grupo submetido a Quimioterapia Adjuvante o valor encontrado foi de aproximadamente 88%. Porém, esta modalidade não apresentou significância estatística. Desse modo, com $p\text{-valor} = 0,500$, temos que as curvas de sobrevivência são semelhantes quando comparados os tratamentos com Quimioterapia Neoadjuvante e sem Quimioterapia Adjuvante (Figura 2).

Em relação ao tratamento cirúrgico, na amostra de 304 pacientes com câncer de mama, a um nível de significância de 5%, observou-se que a probabilidade de sobrevida em cinco anos para as pacientes submetidas a cirurgia conservadora de mama foi de aproximadamente 94%. Já para o grupo submetido a mastectomia total o valor encontrado foi 82%. Entretanto, a modalidade cirúrgica empregada não apresentou significância estatística e as curvas de sobrevivência foram consideradas equivalentes, quando comparados o tratamento conservador e a mastectomia total (figura 3).

4. DISCUSSÃO

Foi observado que a sobrevida global em cinco anos da população analisada foi de aproximadamente 85% (Figura 1). Encontramos comportamento similar na análise da sobrevida realizada por Moraes *et al.* em Santa Maria (Rio Grande do Sul), onde o valor encontrado foi aproximadamente 87,7% ¹⁶. Outros estudos conduzidos no Brasil encontraram probabilidades de sobrevida inferiores. Schneider *et al.* encontrou uma sobrevida global em cinco anos de 76,2% ¹⁷ e Carneseca *et al.* encontrou valor correspondente a 74,8% no Hospital de Câncer de Barretos ¹⁸.

Aproximadamente 35% das pacientes que realizaram Quimioterapia Neoadjuvante vieram a óbito, enquanto esse número cai para 13% tratando-se de pacientes que fizeram apenas Quimioterapia Adjuvante. Esse resultado difere do encontrado na literatura. Landercasper *et al.* não evidencia relação entre QTNeo com um maior desfecho de mortalidade ¹⁹. Entretanto esse achado pode estar associado ao fato de que a maior parte das pacientes desta pesquisa submetidas à terapia adjuvante, encontravam-se em estadios mais iniciais da doença (estadio I e II, correspondendo a 34,6%), enquanto as pacientes submetidas a QTNeo, encontravam-se em estágios mais avançados, a maioria pertencendo ao estadio III (24,4%), o qual, apresenta um risco 17,1 vezes maior de mortalidade quando comparado a estadios iniciais ²⁰.

Quanto ao tratamento sistêmico, no presente estudo, observou-se que não houve diferença significativa na probabilidade de sobrevida em cinco anos, quando comparou-se os grupos de pacientes submetidas a Quimioterapia Neoadjuvante e de pacientes submetidas a Quimioterapia Adjuvante ($p\text{-valor} = 0,500$) (figura 2). Resultado semelhante foi encontrado por Costa M *et al* 2013, que concluiu haver equivalência quanto a sobrevida, entre as pacientes que receberam QTNeo e as que receberam apenas QT Adjuvante ²¹. Esses resultados corroboram com a literatura, que mostra não haver vantagem ou desvantagem em termos de sobrevida global quando se compara as duas modalidades de tratamento ^{16, 22, 23}.

Em relação à abordagem cirúrgica concluímos que as curvas de sobrevivência são semelhantes quando o tipo de cirurgia é diferente ($p\text{-valor} = 0,800$) (figura 3). Esse resultado vai ao encontro da pesquisa realizada por Mazor *et al.* onde em uma coorte, foi evidenciado que a cirurgia conservadora confere uma sobrevida similar à da Mastectomia total ²⁴. E difere do que foi encontrado por Carrara *et al.* que mostrou que pacientes submetidos à cirurgia conservadora de mama apresentam melhor sobrevida que o grupo submetido à mastectomia total ($p\text{-valor} = 0,002$) ²⁵.

Entre as limitações do presente estudo, destacam-se as dificuldades na obtenção dos dados dos prontuários, pela ausência de padronização no preenchimento das fichas, com consequente dificuldade na identificação das variáveis. Essas limitações são inerentes aos estudos com base em dados secundários, e não interferem na credibilidade e na relevância dos estudos em questão.

5. CONCLUSÃO

Após a análise dos dados coletados através deste estudo, concluímos que, para o câncer de mama operável, a Quimioterapia Neoadjuvante tem sido uma alternativa que possibilita a realização de um maior número de cirurgias conservadoras, porém a Quimioterapia Neoadjuvante não apresentou relação com o aumento da sobrevida, demonstrando resultado equivalente ao obtido com o uso exclusivo da Quimioterapia Adjuvante. Do mesmo modo, tanto a abordagem cirúrgica conservadora, quanto a mastectomia total, apresentaram impactos semelhantes na sobrevida, não sendo demonstrada superioridade em relação a uma ou outra abordagem.

6. REFERÊNCIAS

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62(1): 10-29
2. BATSCHAUER, A. P. B. Avaliação hemostática e molecular em mulheres com câncer de mama receptor hormonal negativo. 2009. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
3. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013; 132(5): 1133-45
4. INCA. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; INCA, 2017. <http://www.inca.gov.br/>
5. RCBP. Estimativas – 2018, incidência de câncer no estado de Sergipe e nas suas regiões de saúde. Aracaju; REGISTRO DE CâNCER DE BASE POPULACIONAL, 2018
6. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90
7. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, St Louis J, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol* 2013; 14(5): 391-436. (TEIXEIRA, Et al 2002) (De Angelis, R; 2014)
8. Girianelli VR, Gamarra CJ, Azevedo e Silva G. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2014; 48(3): 459-67.
9. Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad Saúde Pública* 2002; 18(3): 579-94.
10. De 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(1): 23-34.
11. 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.
12. Rakha EA, Ellis IO. Modern classification of breast cancer: should we stick with morphology or convert to molecular profile characteristics. *Adv Anat Pathol* 2011; 18(4): 255-67.

13. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1227-32
14. Taghian A, Clinical features and management of locally advanced and inflammatory breast
15. Fischer B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fischer ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1233-41.
16. Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22:2219-28.
17. Schneider IJC, d'Orsi E. Five-year survival and prognostic factors in women with breast cancer in Santa Catarina State, Brazil *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 25(6):1285-1296, jun, 2009.
18. 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.
19. Landercasper J, Bennie B, Bray MS, Vang CA, Linebarger JH. Does neoadjuvant chemotherapy affect morbidity, mortality, reoperations, or readmissions in patients undergoing lumpectomy or mastectomy for breast cancer? *Gland Surg* 2017;6(1):14-26. Doi: 10.21037/gs.2016.08.04
20. Höfelmann Doroteia Aparecida, Juliana Cristine dos Anjos, Arlene Laurenti Ayala. Survival for ten years and prognostic factors for women with breast cancer in Joinville in the State of Santa Catarina, Brazil 2013. DOI: 10.1590/1413-81232014196.03062013
21. Costa MADL, Chagas SRP. Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Breast Cancer: Literatura Review. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2013; 59(2): 261-269 Rio de Janeiro, 2013.
22. Traebert EE. Câncer de mama em mulheres com idade igual ou superior a 65 anos: estudo de probabilidade de sobrevida livre de doença [Dissertação de Mestrado]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2006.

23. 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; 20:1232-9.
24. Anna M. Mazon, Alina M. Mateo, Lyudmila Demora, Elin R. Sigurdson, Elizabeth Handorf, John M. Daly, Allison A. Aggon, Penny R. Anderson, Stephanie E. Weiss, Richard J. Bleicher. Breast conservation versus mastectomy in patients with T3 breast cancers (> 5 cm): an analysis of 37,268 patients from the National Cancer Database. Springer Nature 2018
25. Guilherme Freire Angotti Carrara, Cristovam Scapulatempo-Neto, Lucas Faria Abrahão-Machado, II Maria Mitzi Brentani, III João Soares Nunes, IV Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira, René Aloisio da Costa Vieira. Breast-conserving surgery in locally advanced breast cancer submitted to neoadjuvant chemotherapy. Safety and effectiveness based on ipsilateral breast tumor recurrence and long-term follow-up. *CLINICS* 2017;72(3):134-142 DOI: 10.6061/clinics/2017(03)02.

7. TABELAS E FIGURAS

Tabela 1: Resumo dos Dados de Prontuário das pacientes do Hospital de Urgências de Sergipe com Câncer de Mama. (N=401)

	n	%
Faixa etária		
Menor que 50 anos	26	6%
Entre 50 – 69 anos	35	9%
Maior que 69 anos	340	85%
Tipo Histológico do Tumor		
Carcinoma ductal invasivo	297	74%
Carcinoma lobular invasivo	22	5%
Especiais	60	15%
Não Informado	22	5%
Grau Histológico		
I	66	16%
II	172	43%
III	75	19%
Não Informado	88	22%
Estadiamento		
Estagio I	28	7%
Estagio II	88	22%
Estagio III	79	20%
Estagio IV	5	1%
Não Informado	201	50%
Faixa Linfonodos		
Menor que 1	68	17%
Entre 1 e 3	61	15%
Maior que 3	60	15%
Não Informado	212	53%
Tratamento		
Com QT Neoadjuvante	131	33%
Sem QT Neoadjuvante	230	57%
Não Informado	40	10%
Tipo Cirurgia		
Mastectomia Total	186	46%
Mastectomia Parcial	118	29%
Não Informado	97	24%

Óbito		
Sim	86	21%
Não	315	79%
Total	401	100%

Tabela 2. Variável Estadiamento Estratificada por Tratamento. (n=401).

Variável	Tratamento						Total	
	Com QT Neoadjuvante		Sem QT Neoadjuvante		Não Informado			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Estadiamento								
Estagio I	2	1,5%	25	10,9%	1	2,5%	28	7,0%
Estagio II	21	16,0%	61	26,5%	6	15,0%	88	21,9%
Estagio III	32	24,4%	45	19,6%	2	5,0%	79	19,7%
Estagio IV	1	0,8%	4	1,7%	0	0,0%	5	1,2%
Não Informado	75	57,3%	95	41,3%	31	77,5%	201	50,1%
Total	131	100%	230	100%	40	100%	401	100%

Tabela 3. Variável tratamento estratificada por óbito em número e percentual. Qui-quadrado, n=419.

Variáveis	Óbito				P- Valor
	SIM (n)	%	NÃO (n)	%	TOTAL
QT Neoadjuvante	49	35%	91	65%	140
QT Adjuvante	21	13%	91	87%	157
Tipo de cirurgia					
Mastectomia Total	38	19%	158	81%	196
Mastectomia Parcial	9	8%	11	92%	120

Figura 1: Curva de sobrevida global das pacientes com câncer de mama atendidas no Hospital de Urgências Sergipe. As linhas pontilhadas da curva se referem ao intervalo de confiança de 95%.

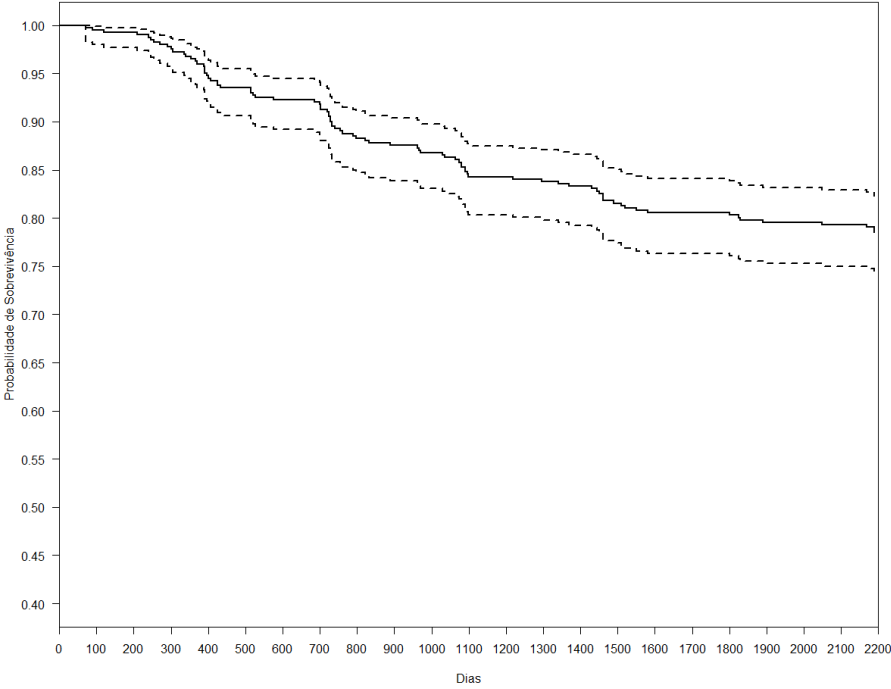


Figura 2: Curva de sobrevivência de Pacientes Distribuídos por Tipo de Tratamento. HUSE. (n=361).

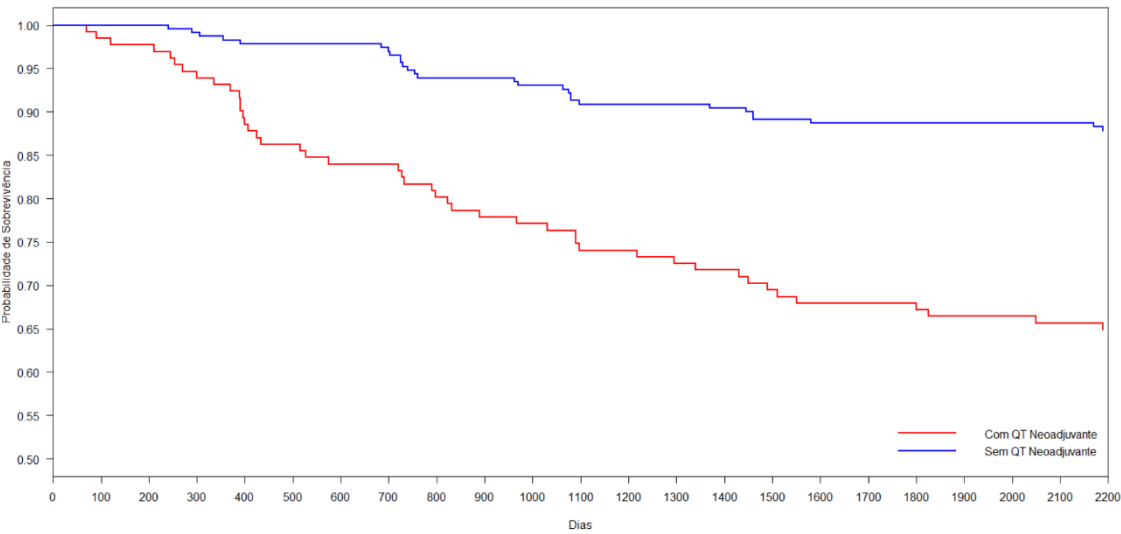


Figura 3: Curva de sobrevivência de Pacientes Distribuídos por Tipo de Cirurgia. HUSE. (n=304).

