

Características clínico-patológicas e estadiamento ao diagnóstico de pacientes com câncer de mama em um centro de saúde do interior de Minas Gerais

Clinicopathologic features and staging at diagnosis of patients with breast cancer in a health center of Minas Gerais

Cássio Furtini Haddad¹

Descritores

Neoplasias da mama
/epidemiologia
Estadiamento de neoplasia
Mortalidade

Keywords

Breast neoplasms
/epidemiology
Neoplasm staging
Mortality

RESUMO

Objetivo: Descrever as características clínico-patológicas e o estadiamento no momento do diagnóstico de pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço público de atenção secundária no interior de Minas Gerais. **Método:** Realizou-se um estudo descritivo, retrospectivo, a partir da análise de prontuários médicos de pacientes atendidas no Serviço de Mastologia do Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida), em Lavras (MG). Foram selecionados todos os casos de diagnóstico de câncer de mama no período de janeiro de 2008 a junho de 2013. **Resultados:** Houve um total de 125 casos e 112 foram elegíveis para o estudo. A idade média das pacientes foi de 56 anos (25–89 anos). Setenta e quatro pacientes (66%) eram pós-menopausa ao diagnóstico. O diagnóstico se deu por lesão clínica em 67% dos casos e o nódulo foi o tipo de lesão mais encontrada (85,6%). A forma de carcinoma *in situ* representou 8,9% e a invasora 91,1% do total. O tamanho médio do tumor foi de 2,52 cm (0,7–8,0 cm). O estadiamento mais prevalente foi o estadio II (37,5%), seguido do estadio I (30,35%). **Conclusões:** O câncer de mama ainda representa um importante problema de saúde pública no Brasil. A casuística apresentada mostrou dados que reforçam a presença de realidades diferentes no que diz respeito ao câncer de mama no território brasileiro, revelando números melhores que a média nacional quanto ao estadiamento da doença no momento do diagnóstico, porém com evidente necessidade de melhorias no que tange ao diagnóstico precoce. O conhecimento epidemiológico pode ser uma ferramenta extremamente útil para alcançarem-se essas melhorias e reduzir a mortalidade nas diferentes regiões do país.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinicopathological characteristics and the stage at diagnosis of patients with breast cancer treated at a public secondary care center in Minas Gerais. **Method:** A descriptive, retrospective study was realized, based on analysis of medical records of patients assisted at the Breast Unit of the Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida), in Lavras (MG), Brazil. All diagnosed cases of breast cancer from January 2008 to June 2013 were selected. **Results:** There were a total of 125 cases and 112 were eligible for the study. The mean age of the patients was 56 years (25–89 years). Seventy-four patients (66%) were postmenopausal at diagnosis. The diagnosis was made by clinical le-

Trabalho realizado no Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida) – Lavras (MG), Brasil.

¹Mastologista do Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida) e da Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Cássio Furtini Haddad – Rua Dr. João Silva Pena, 71 – Centro – CEP: 37200-000 – Lavras (MG), Brasil – E-mail: cassiohaddad@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 21/04/2015. Aceito em: 10/05/2015

sion in 67% of cases and the lump was the most frequent type of injury (85.6%). In situ carcinoma was 8.9% and invasive carcinoma was 91.1% of total. The mean tumor size was 2.52 cm (0.7–8.0 cm). The most prevalent staging was stage II (37.5%), followed by stage I (30.35%). **Conclusions:** Breast cancer remains an important public health problem in Brazil. The presented casuistry showed data that reinforce the presence of different realities with regard to breast cancer in Brazilian territory, revealing better figures than the national average about the disease stage at diagnosis, but with evident necessity for improvements regarding early diagnosis. Epidemiological knowledge can be an extremely useful tool to achieve up these improvements and reduce the mortality in different regions of the country.

Introdução

O câncer de mama é a segunda neoplasia maligna mais frequente na mulher brasileira, atrás apenas do câncer de pele não-melanoma. É o tipo de câncer que mais acomete as mulheres em todo o mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos. Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), são esperados 57.120 novos casos da doença e cerca de 13.345 mortes no Brasil em 2014¹. Os dados norte-americanos para 2014 estimam cerca de 235.000 novos casos e 40.430 mortes².

Apesar das taxas globais de incidência se mostrarem crescentes, as taxas de mortalidade vêm apresentando uma tendência a estabilidade e declínio em muitos países desenvolvidos, como resultado da redução do uso da terapia de reposição hormonal, diagnóstico precoce através de programas de rastreamento e pelos avanços no tratamento da doença^{3,4}. Por outro lado, tanto a incidência quanto a mortalidade permanecem aumentando progressivamente em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos. As taxas de incidência variam de 96 casos/100.000 mulheres na Europa Ocidental a 27 casos/100.000 mulheres na África Central e na Ásia Oriental. No Brasil, a taxa atual é de 56 casos/100.000 mulheres. Conforme dados do INCA, a sobrevida em cinco anos estimada nos países desenvolvidos é de 85%, enquanto nos subdesenvolvidos permanece entre 50 e 60%. Diferenças de sobrevida podem ser explicadas pelos estágios mais avançados ao diagnóstico nos países em desenvolvimento⁵. Estudos têm demonstrado, também, que fatores como a falta de acesso aos serviços de saúde, os atrasos na investigação de lesões mamárias suspeitas e na efetivação do tratamento da doença têm contribuído para o diagnóstico e tratamento tardios e, conseqüentemente, para a elevada mortalidade por câncer de mama⁶⁻⁹.

O prognóstico das pacientes está intimamente relacionado ao estadiamento em que os tumores são diagnosticados. Assim, a implantação de programas de detecção precoce do câncer de mama é fundamental. Os objetivos dos programas de detecção precoce do câncer de mama são a detecção ainda em uma fase não invasiva (carcinoma *in situ*) e o aumento da identificação de casos em estadios iniciais (TNM estadiamento I), possibilitando, além de um tratamento com menor morbidade, uma chance de cura maior que 90%¹⁰.

Dentre os diversos fatores de risco conhecidos para o câncer de mama, a idade se apresenta como um dos mais importantes. As mudanças demográficas e a contínua elevação da expectativa de vida da população contribuem para o aumento da incidência, assim como para o aumento do número de casos na população idosa. Observa-se que o risco relativo para câncer de mama aumenta 5,8 vezes quando se compara mulheres com menos de 65 anos com mulheres após 65 anos de idade¹¹. A incidência é baixa antes dos 30 anos e aumenta linearmente até os 80 anos, quando atinge um platô. Apesar do aumento de casos ocorrer em todas as faixas etárias, é notável a elevação na incidência também em mulheres jovens, muitas delas excluídas dos programas de rastreamento.

Outros múltiplos fatores de risco reconhecidos, como menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, ausência de amamentação, história familiar, obesidade pós-menopausa, consumo excessivo de álcool, tabagismo, uso de terapia hormonal pós-menopausa e densidade mamária elevada na pós-menopausa, têm sido estudados e apresentam risco relativo para câncer de mama variável nas diversas séries. Estima-se que de 75 a 80% dos casos de câncer de mama originem-se em mulheres sem fatores de risco e que apenas de 5 a 10% sejam de origem familiar¹².

Dessa forma, disponibilizar estimativas de casos de carcinoma de mama, assim como sua caracterização clínica, levando em conta as especificidades populacionais de cada região, pode fornecer informações clínicas úteis e fundamentais para o planejamento de ações de promoção à saúde, prevenção da doença e atenção oncológica adequada em todos os níveis de saúde.

Este artigo objetiva verificar as características clínicas e patológicas, assim como o estadiamento no momento do diagnóstico, de pacientes com câncer de mama atendidas no serviço público em um centro de referência secundária no interior de Minas Gerais.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo, baseado na análise dos registros de prontuários médicos de pacientes atendidas no Serviço de Mastologia do Centro de Referência da Saúde “Risoleta

Tolentino Neves” (Centro Viva Vida), na cidade de Lavras, sul do estado de Minas Gerais. A população incluída foi procedente do município de Lavras e de sua microrregião. Foram selecionados todos os casos de diagnóstico de câncer de mama entre janeiro de 2008 e junho de 2013. Houve um total de 125 casos durante o período estabelecido, sendo que 13 pacientes foram excluídas por não haver informações em seus prontuários para obtenção dos dados necessários e/ou por terem realizado seu tratamento em outro serviço logo após o diagnóstico. A amostra final do estudo constituiu-se, assim, de 112 pacientes.

Para obtenção dos dados referentes ao estadiamento, utilizou-se a classificação *Tumor, Node, Metastasis* (TNM), da sétima edição do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).

Foi considerado como história familiar positiva apenas os casos de parentes de primeiro grau com a doença, ou seja, diagnóstico de câncer de mama em mãe e/ou irmã.

Os critérios usados para classificação do *status* menopausal foram baseados na definição de pós-menopausa, que corresponde ao enquadramento em um dos três grupos: mulheres com 60 anos ou mais; mulheres submetidas à ooforectomia bilateral; e mulheres com menos de 60 anos, com útero, não usuárias de terapia hormonal, em amenorréia por pelo menos 12 meses antes do diagnóstico do câncer de mama. Fora das situações descritas, a classificação foi de pré-menopausa.

O banco de dados, as análises de variância e testes de média, além dos procedimentos para análises de frequência, foram realizadas no *software* Sisvar 5.3 Build 77. A análise estatística para efeitos de tratamento (faixa etária *versus* tamanho do tumor) foi realizada por análise de variância, seguindo o teste de Scott-Knott, a 5% de significância, para identificar diferenças em casos significativos.

Resultados

Foram incluídas, na amostra final do estudo, 112 pacientes com câncer de mama, sendo 57 delas provenientes da cidade de Lavras e 55 das cidades da microrregião.

A idade média das pacientes foi de 56 anos (25–89 anos). A divisão por faixas etárias revelou que 2,70% dos casos aconteceram em idade ≤ 29 anos; 9,80% entre 30–39 anos; 17,90% entre 40–49 anos; 31,25% entre 50–59 anos; 16,10% entre 60–69 anos; 15,15% entre 70–79 anos; e 7,10% entre 80–89 anos de idade.

A avaliação do *status* menopausal mostrou que 66% das pacientes eram pós-menopausa e 34% pré-menopausa ao diagnóstico. A história familiar positiva foi encontrada em 14,6% dos casos. Noventa pacientes (80% dos casos) tinham histórico de amamentação e apenas 12 pacientes (10,7% dos casos) eram tabagistas à época do diagnóstico (Tabela 1).

O diagnóstico do câncer de mama se deu por alteração clínica em 67% dos casos (75 pacientes) e por alteração em exame de imagem em 33% dos casos (37 pacientes). O nódulo foi o

tipo de lesão mais encontrado (85,6% dos casos), seguido das microcalcificações (13,5% dos casos). Houve um caso manifestado por ulceração unilateral de mamilo (0,9% dos casos).

Das 112 pacientes, 102 apresentaram carcinoma de mama invasivo (91,1%) e 10 apresentaram carcinoma ductal *in situ* (8,9%). Nos casos de carcinoma invasivo, a análise do tipo histológico revelou a seguinte distribuição: CDI: 86,5%; CLI: 4,9%; Apócrino: 2,95%; Papilífero: 1,95%; Medular: 1,95%; Mucinoso: 1,95%.

O tamanho médio do tumor, nos carcinomas invasivos, foi de 2,52 cm (0,7–8,0 cm). A estratificação mostrou 49,5% dos

Tabela 1. Características gerais das 112 pacientes com diagnóstico de câncer de mama

Características gerais	Frequência Absoluta (n)	Percentual (%)
Status Menopausal		
Pré	38	34,00
Pós	74	66,00
Amamentação		
Sim	90	80,00
Não	22	20,00
Histórico familiar		
Sim	16	14,30
Não	96	85,10
Tabagismo		
Sim	12	10,70
Não	100	89,30
Tipo de lesão		
Nódulo	96	85,70
Microcalcificações	15	13,40
Ulceração de mamilo	1	0,90
Carcinoma		
Invasivo	102	91,10
Não invasivo	10	8,90
RE		
Positivo	94	83,90
Negativo	18	16,10
RP		
Positivo	89	79,40
Negativo	23	20,60
HER-2		
Positivo	22	19,60
Negativo	90	80,40

casos com tamanho $\leq 2,0$ cm; 44,8% com tamanho 2,1–5,0 cm; e 5,7% medindo mais de 5,0 cm (Gráfico 1).

O Gráfico 2 mostra a distribuição do estadiamento no momento do diagnóstico, revelando que 68,5% das pacientes encontravam-se em estádios I e II e que 21,45% delas estavam em estádio III. O estádio 0 representou 8,9% e o estádio IV 1,8% do total.

Ao considerar o tratamento cirúrgico empregado às pacientes, 66% delas realizaram a cirurgia conservadora e 34% a mastectomia. A biópsia de linfonodo sentinela foi realizada, como única abordagem axilar, em 57,5% dos casos, enquanto 42,5% necessitaram submeter-se ao esvaziamento axilar. A axila foi positiva em 43,5% das pacientes no resultado anátomo-patológico.

Em relação ao tratamento complementar, a radioterapia foi realizada em 79,5% das pacientes, a quimioterapia em 59,25% das pacientes (48,15% na forma adjuvante e 11,1% na forma neoadjuvante) e a hormonioterapia em 83,3% delas.

Na análise do tamanho médio tumoral em função da faixa etária, não se encontrou diferença estatística na comparação dos grupos, exceto quando se comparou idade ≤ 29 anos *versus* ≥ 80 anos (3,50x4,03 cm) (Tabela 2).

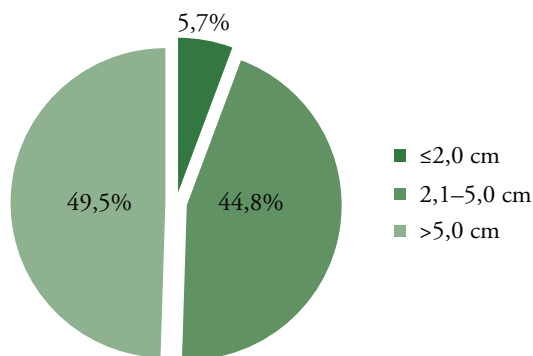


Gráfico 1. Distribuição das pacientes de acordo com o tamanho do tumor

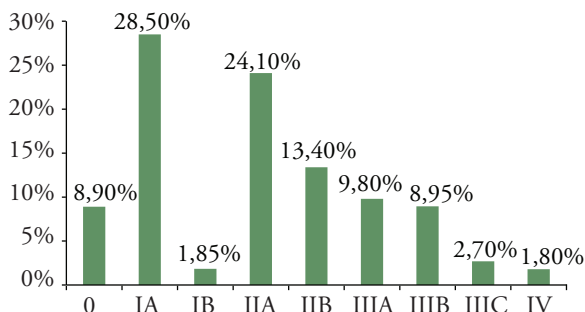


Gráfico 2. Distribuição das pacientes de acordo com o estadiamento ao diagnóstico

Discussão

O câncer de mama constitui um importante problema de saúde pública, apresentando elevada incidência e mortalidade na população brasileira. O fato de grande parte das pacientes não apresentarem os principais fatores de risco para a doença, torna-a mais desafiadora e exige que medidas de prevenção primária e secundária sejam estabelecidas a fim de reduzir sua frequência e sua morbi-mortalidade.

Encontrou-se uma idade média ao diagnóstico de 56 anos, com a maior frequência de casos situada na faixa etária de 50–59 anos. Observa-se, entretanto, que aproximadamente 30% dos casos de câncer de mama aconteceram em mulheres abaixo dos 50 anos e que cerca de 18% do total de casos foram no grupo de 40–49 anos de idade. A sensibilidade do exame clínico para o diagnóstico de câncer de mama em mulheres jovens varia entre 35 e 71%, uma vez que um nódulo maligno pode ser clinicamente caracterizado como fibroadenoma nessas pacientes¹³. Gajdos et al.¹⁴, em um trabalho comparando mulheres com idade igual ou superior a 36 anos e mulheres com 35 anos ou menos, tratadas de câncer de mama, excluindo-se o estádio IV, notaram que 87% das pacientes mais jovens apresentavam clinicamente uma massa palpável ao diagnóstico da doença contra 55% das pacientes com mais de 35 anos. Também neste estudo, nódulo ou massa palpável foi a queixa principal da consulta (75,4% dos casos), sendo que a doença foi assintomática em apenas três pacientes, confirmando a dificuldade para diagnosticar precocemente o câncer de mama na mulher jovem¹⁴. Os não desprezíveis 18% dos casos na faixa etária de 40–49 anos reforçam a importância da cobertura desta população nos programas de rastreamento mamográfico a fim de permitir-lhes também a possibilidade de um diagnóstico inicial.

Em muitos países com programas de rastreamento e detecção precoce eficazes, com mamografia de rotina a partir de 40 anos de idade, 25–30% dos novos casos de câncer de mama são diagnosticados na forma de carcinoma ductal *in situ* (CDIS)¹⁵.

Tabela 2. Tamanho médio do tumor por faixa etária

Faixa Etária (anos)	Tamanho Médio Tumor (cm)
≤ 29	3,50 a
30–39	2,51 b
40–49	2,53 b
50–59	2,20 b
60–69	2,55 b
70–79	2,17 b
≥ 80	4,03 a
CV (%)	5,68%

Médias na coluna, seguidas por letras iguais, não diferem entre si a 5% de significância pelo teste Scott-Knott. CV (%) = Coeficiente de Variação.

No presente estudo, a taxa de CDIS foi de 8,9%, mostrando a necessidade de avançarmos na busca por diagnósticos ainda mais iniciais. Em um recente estudo nacional, realizado no estado do Rio de Janeiro, Mendonça et al.¹⁶ encontraram 6,3% de CDIS em sua amostra¹⁶. O estadiamento mais encontrado em nosso estudo foi o estadio II (37,5%), seguido do estadio I (30,35%) e do III (21,45%). Tal fato, em nosso entendimento, também reforça a necessidade de ampliação dos casos de diagnósticos precoces, uma vez que cerca de 59% dos casos estavam em estádios II e III e somente cerca de 39% representaram os estádios iniciais desejados (0 e I). As políticas de saúde relacionadas aos tumores de mama não se mostram uniformes no território nacional e há grandes disparidades no contexto do rastreamento e diagnóstico do câncer de mama no Brasil. Cintra et al.¹⁷ encontraram 86% de casos em estádios II e III em seu estudo¹⁷. Abreu e Koifman¹⁸ detectaram que, na maioria das instituições públicas prestadoras de tratamento contra o câncer de mama, os estádios III e IV podem corresponder a até 60% dos casos¹⁸.

Dentre os fatores prognósticos, especificamente o tamanho da lesão primária e o *status* axilar, encontrou-se, aqui, um tamanho médio do tumor de 2,52 cm e uma taxa de acometimento axilar de 43,5%. É conhecida a relação direta entre tamanho tumoral e risco de acometimento dos linfonodos axilares. Apesar de 49,5% dos casos apresentarem tamanho da lesão primária ≤ 2 cm, a taxa total de comprometimento axilar foi considerada elevada (43,5%). A grande maioria dos casos (94,3%) foi detectada em estágios T1 e T2, e apenas 5,7% possuíam tamanho do tumor maior que 5 cm. Considerou-se baixa a ocorrência de metástase no momento do diagnóstico (estadio IV), que representou 1,8% dos casos, enquanto o estadio III representou 21,45% do total da amostra. Comparando estes dados com o estudo de Macchetti¹⁹, realizado no interior do estado de São Paulo, detectamos em nossa amostra um achado de 58,4 % de tumores *in situ* ou invasivos de até 2 cm contra apenas 22,1% no estudo citado¹⁹. Diferentemente dos dados aqui encontrados, outro estudo brasileiro, realizado em um hospital universitário de Minas Gerais, encontrou 42% dos casos em estadio III²⁰.

A maioria das pacientes (67% dos casos) teve seu diagnóstico de câncer de mama realizado na presença de lesão clínica palpável, fato este que necessariamente influenciará no prognóstico, na radicalidade cirúrgica, no tratamento adjuvante e nos custos que a terapêutica implicará.

A importância do diagnóstico precoce para o prognóstico, sobrevida e cura do câncer de mama relaciona-se diretamente à adoção de programas de rastreamento eficientes. Países que vivenciam esta realidade vêm demonstrando clara redução nas taxas de mortalidade, apesar dos recentes questionamentos sobre o rastreamento mamográfico. Em recente publicação avaliando os efeitos do rastreamento mamográfico na Europa, Pacil et al.²¹ concluíram que, com a realização da mamografia em mulheres de

50 a 69 anos, para cada 1.000 mulheres rastreadas, 7 a 9 mortes por câncer de mama são prevenidas, há 4 casos de *overdiagnosis*, 170 reavaliações com resultado negativo e 30 reavaliações com necessidade de procedimentos invasivos também com resultados negativos. A conclusão deste estudo é de que a probabilidade de se evitar mortes pela doença é superior aos prejuízos de se realizar o rastreamento²¹. Em outro recente estudo sobre rastreamento realizado na Noruega, Lousdal et al.²² encontraram que a incidência anual de câncer de mama localizado passou de 63,9 para cada 100.000 antes da introdução do rastreamento para 141,2 após sua introdução²².

Por fim, no que diz respeito à mortalidade por câncer de mama, tanto os avanços no diagnóstico quanto no tratamento são peças essenciais para a sua redução. O estudo de Freitas-Júnior et al.²³ mostraram dados brasileiros que apontam que, em algumas regiões do país, a mortalidade vem decrescendo. As conclusões deste importante trabalho são de que, apesar de estar havendo uma tendência à estabilização das taxas de mortalidade por câncer de mama no Brasil, de modo geral, estas continuam elevadas e crescentes, existindo diferenças consideráveis quando cada estado é analisado separadamente. Há estabilização ou declínio destas taxas em estados de alto nível socioeconômico e substancial aumento de mortalidade nos estados que possuem baixo nível socioeconômico²³.

Conclusões

O câncer de mama continua a ser uma doença desafiadora e com elevada incidência mundial, apresentando-se de modo heterogêneo e com desfechos clínicos diferentes. No Brasil, tanto incidência quanto mortalidade permanecem elevadas. Os achados do presente estudo corroboram com dados nacionais no que diz respeito à necessidade de melhoria de diversos aspectos relacionados à abordagem do câncer mamário. É necessário, além da implementação de um programa de rastreamento populacional, uma maior agilidade para biópsias e resultados anátomo-patológicos de lesões suspeitas, assim como para o início do tratamento cirúrgico e adjuvante.

Em nossa amostra, a frequência de casos em estadio III não foi elevada. O diagnóstico se deu predominantemente em estádios I e II, o que pode refletir que os programas de triagem na região sejam mais eficientes que a média nacional. A ampliação da cobertura mamográfica aliada à pronta avaliação mastológica dos exames alterados certamente vem contribuindo para a melhoria da assistência.

A variabilidade geográfica do diagnóstico do câncer de mama observada no Brasil muito provavelmente está relacionada às condições de vida e à capacidade de diagnósticos dos serviços de saúde disponibilizados de forma irregular pelo país. Conclui-se, assim, que os dados do presente estudo fornecem informações importantes sobre o câncer de mama no sistema

público em nossa região, podendo ser utilizados no direcionamento de ações de saúde que favoreçam o diagnóstico das mulheres com câncer de mama em um estágio cada vez mais inicial, e servindo como referencial no acompanhamento da efetividade dos programas implantados.

Referências

- Instituto Nacional do Câncer (INCA). Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2014. [cited 2014 ago 02]. Available from: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/tabelaestados.asp?UF=BR>>
- National Cancer Institute (NCI). Estimated new cases and deaths from breast cancer in the United States in 2014. [cited 2014 Ago 02]. Available from: <<http://www.cancer.gov/types/breast>>
- Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(8):1893-907.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61(2):69-90.
- Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer.* 2003;106(3):416-22.
- Olivotto IA, Gomi A, Bancej C, Brisson J, Tonita J, Kan L, et al. Influence of delay to diagnosis on prognostic indicators of screen-detected breast carcinoma. *Cancer.* 2002;94(8):2143-50.
- Gebrim LH, Quadros LGA. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28:319-23.
- Rezende MCR, Koch HA, Figueiredo JA, Thuler LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do sistema único de saúde no Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31:75-81.
- Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(1):72-6.
- Marchick J, Henson DE. Correlations between access to mammography and breast cancer stage at diagnosis. *Cancer.* 2005;103(8):1571-80.
- Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg.* 2003;237(4):474-82.
- Santen RJ, Boyd NF, Chlebowski RT, Cummings S, Cuzick J, Dowsett M, et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model. *Endocr Relat Cancer.* 2007;14(2):169-87.
- Kothari AS, Fentiman IS. Breast cancer in young women. *Int J Clin Pract.* 2002;56(3):184-7.
- Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *J Am Coll Surg.* 2000;190(5):523-9.
- Luke C, Priest K, Roder D. Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2006;7(1):69-74.
- Mendonça SB, Siqueira SL, Pereira SM, Pacheco TJ, Pessanha TO, Nunes BAP. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil. *Rev Bras Mastologia.* 2012;22(4):117-23.
- Cintra JRD, Guerra MR, Teixeira MTB. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(4):339-46.
- Abreu E, Koifman S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol.* 2002;48:113-32.
- Macchetti AH. Estadiamento do câncer de mama diagnosticado no sistema público de saúde de São Carlos. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2007;40(3):394-402.
- Balabram D, Turra CM, Gobbi H. Survival of patients with operable breast cancer (Stages I-III) at a Brazilian public hospital - a closer look into cause-specific mortality. *BMC Cancer.* 2013;13:434.
- Pacil E, Broeders M, Hofvind S, Pulit D, Duffy SW; EUROSCREEN Working Group. European Breast Cancer Service Screening Outcomes: a first balance sheet of the benefits and harms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(7):1159-63.
- Lousdal ML, Kristiansen IS, Møller B, Støvring H. Trends in breast cancer stage distribution before, during and after introduction of a screening programme in Norway. *Eur J Public Health.* 2014;24(6):1017-22.
- Freitas-Junior R, Gonzaga CMR, Freitas NMA, Martins E, Dardes RCM. Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009. *Clinics.* 2012;67(7):731-7.