

## ARTIGO ORIGINAL

# Sobrevida de mulheres com câncer de mama subtipo luminal assistidas em Juiz de Fora, MG

*Survival of women with breast cancer luminal subtype, assisted in Juiz de Fora, MG*

Patrícia Oliveira Carmo<sup>1</sup>, Isabel Cristina Gonçalves Leite<sup>2</sup>, Maximiliano Ribeiro Guerra<sup>2</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Análise de sobrevida  
Epidemiologia  
Imuno-histoquímica  
Estrógenos  
Progesterona

## Keywords

Breast neoplasms  
Survival analysis  
Epidemiology  
Immunohistochemistry  
Estrogens  
Progesterone

## RESUMO

**Objetivo:** Estimar a sobrevida livre de doença em cinco anos de mulheres com câncer de mama subtipo luminal, diagnosticadas entre 2003 e 2005, em Juiz de Fora, Minas Gerais, e a associação com variáveis prognósticas, clínicas, sociodemográficas, histopatológicas e relacionadas aos serviços de saúde e tratamento. **Métodos:** Utilizou-se coorte de base hospitalar englobando um total de 331 mulheres com imuno-histoquímica de tumor luminal, não metastático, diagnosticadas entre 2003 e 2005, em hospital de referência oncológica. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, tumorais e relativas ao tratamento. **Resultados:** A sobrevida livre de doença em cinco anos na população de estudo foi de 79,5% (74,6–83,6). Observou-se associação da recorrência do tumor com o tipo de serviço, estadiamento, tamanho tumoral e comprometimento linfonodal ( $p < 0,05$ ). Melhor sobrevida foi observada no uso de serviço privado de saúde, doença inicial, menor tamanho tumoral, ausência de comprometimento linfonodal e uso de hormonioterapia. No modelo final de Cox, a gravidade da doença e a hormonioterapia foram importantes fatores prognósticos independentes. **Conclusão:** Os estádios avançados da doença devem ser objeto de abordagem terapêutica mais ampliada e deve-se garantir, quando indicado, o acesso ao tratamento hormonal, incluindo os casos de tumores da mama classificados como luminais, que, em princípio, exibem melhor prognóstico.

## ABSTRACT

**Objective:** To estimate the five-year disease-free survival of women with luminal breast cancer, who were diagnosed between 2003 and 2005, in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, and its association with clinic, sociodemographic, histopathological prognostic variables and with health services and treatment. **Methods:** It was used a hospital-based cohort study including 331 women with immunohistochemical profile of luminal and non-metastatic tumor, who were diagnosed between 2003 and 2005, treated in a reference cancer care hospital. Sociodemographic, tumoral, and treatment variables were analyzed. **Results:** The five-year disease-free survival among the population studied was 79.5% (74.6–83.6). An association of tumor recurrence with type of health care service, staging, tumor size, and lymph node involvement ( $p < 0.05$ ) has been shown. Better survival rates were seen in private health care services, initial stage of disease, smaller tumors, no lymph node involvement and use of hormonal therapy treatment. In the final Cox model, severity of the illness and hormonal therapy remained as the most important independent prognostic factors. **Conclusion:** Advanced stages of the disease should receive an amplified range of therapeutic approach and access to hormonal therapy whenever indicated, including breast tumor cases classified as luminal that, at first, have a better prognosis.

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>1</sup>Prefeitura de Juiz de Fora – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da UFJF – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Patrícia Oliveira Carmo – Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde (NATES), Campus

Universitário – Rua José Lourenço Kelmer, s/n – Martelos – CEP: 36036-900 – Juiz de Fora (MG), Brasil – E-mail: patriciaocarmo@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 18/08/2015. **Aceito em:** 28/01/2016

## Introdução

O câncer de mama é um importante problema de saúde pública. Segundo a Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer<sup>1</sup>, da Organização Mundial da Saúde (OMS), 1,7 milhão de mulheres foram diagnosticadas com câncer de mama em 2013, sendo essa a principal causa de óbito por câncer nesse grupo. Observa-se também um aumento na incidência e na mortalidade pela doença, em torno de 25% desde 2008<sup>1</sup>.

Para o Brasil, em 2015, eram esperados 57.120 casos novos de câncer de mama, com risco estimado de 56,09 casos para cada 100 mil mulheres. É o tumor mais frequente nas mulheres das regiões Sudeste e Sul, apresentando incidência de 71 casos por 100 mil habitantes. Ressalta-se, ainda, a possibilidade de subnotificações em alguns estados do país<sup>2</sup>.

A heterogeneidade tumoral do câncer de mama confere a essa neoplasia uma dificuldade em seu diagnóstico e, acima de tudo, um desafio no sentido de prever seu comportamento, sobrevida, melhor tratamento e esquema terapêutico<sup>3</sup>.

A classificação histopatológica dos tumores mamários usada de forma isolada tem menor valor preditivo. A associação entre a histologia e a classificação molecular, por meio da imuno-histoquímica, pode determinar de forma mais eficaz o perfil molecular do câncer mamário, buscando orientar a utilização do tratamento complementar e melhorar a resposta terapêutica<sup>4</sup>.

O advento das tecnologias de microarranjos de DNA complementar, com análise sequencial de genes, permitiu correlacionar perfis de expressão genética dos cânceres de mama com a clínica apresentada pelas pacientes e as suas respostas aos tratamentos empregados<sup>5</sup>.

Os principais fatores preditivos considerados atualmente são os receptores de estrogênio (RE), receptores de progesterona (RP) e o oncogene HER2. Esses parâmetros, analisados em conjunto, possibilitaram a classificação dos tumores de mama em subtipos, tais como: luminais A e B, triplo-negativo, *basal-like*, e HER2 superexpresso<sup>6</sup>.

Embora ainda permaneçam algumas controvérsias a respeito da correta avaliação desses parâmetros na prática clínica, o uso de marcadores tumorais tem contribuído para melhorar o tratamento e o prognóstico da doença. Analisando os possíveis fenótipos, segundo a classificação mais consensual na prática oncológica atual, os tumores da mama podem ser classificados como: luminal A (RE+, RP+, HER2-); luminal B-HER2 negativo (RE+ e/ou RP+, HER2-); luminal B-HER2 positivo (RE+ e/ou RP+, HER2+); triplo negativo (RE-, RP-, HER2-); e HER2 superexpresso (RE-, RP-, HER2+)<sup>7</sup>.

A denominação luminal é advinda da similaridade que as células neoplásicas possuem com as células mamárias normais, que ficam em contato direto com o lúmen dos ductos, as chamadas células luminais<sup>8</sup>. Dentre a classificação exposta, os tumores luminais são os mais frequentes, representando 45 a 60% dos tumores de mama e apresentam o melhor prognóstico. São tumores bem diferenciados, existindo dois subtipos de tumor luminal: A e B.

O grupo de tumores luminais B apresenta o mesmo padrão de RE e RP dos tumores luminais A, mas pode ter o valor de KI-67 mais alto e expressar ou não o HER2. Histologicamente, os tumores subtipo luminal B, em relação ao subtipo luminal A, se apresentam menos diferenciados, com maior índice proliferativo e, conseqüentemente, exibem pior resposta à terapia<sup>9</sup>.

O presente artigo pretendeu estimar a sobrevida livre de doença (SLD) em cinco anos de mulheres com câncer de mama, subtipo luminal, diagnosticadas no período compreendido entre 2003 e 2005, assistidas no município de Juiz de Fora, Minas Gerais.

## Métodos

Foi analisada coorte de base hospitalar composta por mulheres com diagnóstico de câncer de mama, efetuado entre 2003 e 2005, atendidas em hospital referência em Oncologia, no município de Juiz de Fora, Minas Gerais. Foram selecionadas todas as pacientes com diagnóstico de neoplasia mamária e perfil imuno-histoquímico compatível com tumor luminal, não metastático (estádios I, II e III).

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade; cor da pele; *status* menopausal; escolaridade; histórico familiar de câncer de mama; tipo de serviços de saúde e do serviço de oncologia; tipo de cirurgia; terapia complementar; tamanho tumoral; tipo histológico; e comprometimento linfonodal.

A distribuição das variáveis segundo a recorrência da doença foi avaliada pelo teste do  $\chi^2$  e, quando necessário, pelo teste exato de Fisher.

Para análise da SLD em cinco anos, considerou-se a data do início do tratamento como o início do tempo de sobrevida. Foram considerados como falha a recidiva locorregional e/ou metástase à distância e os óbitos. Foram censuradas as pacientes que permaneceram sem sinais de recidiva até a data final de seguimento (60 meses após o início do último tratamento) e aquelas com perda do seguimento ou os óbitos por outras causas, considerando-se, para análise, a data referente ao último acompanhamento registrado no prontuário médico ou a data do óbito.

As probabilidades de SLD foram calculadas de acordo com o método proposto por Kaplan-Meier e o teste de *log-rank* foi empregado objetivando a comparação das funções de sobrevida de cada variável. Na avaliação dos fatores prognósticos, foi utilizado o modelo de regressão dos riscos proporcionais de Cox, computando-se *hazard ratio* (HR) e correspondentes intervalos de confiança de 95%. A seleção das variáveis foi efetuada, inicialmente, segundo a significância obtida no modelo de Cox univariado (nível de significância considerado:  $p < 0,20$ ) e a relevância na literatura. Para permanência das variáveis no modelo final, foram considerados o nível de significância ( $p < 0,05$ ) e a relevância destas. A significância dos parâmetros dos modelos reduzidos foi verificada através do teste de razão de verossimilhança e a proporcionalidade dos modelos de Cox foi verificada a partir do teste diagnóstico de resíduos de Schoenfeld.

Foram utilizados os programas Epi-Info 2012, para a entrada e a análise descritiva dos dados, e Stata, versão 11.0, para a análise de SLD. A realização do presente estudo foi autorizada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), parecer 151.219, com previsão de atividades no cronograma para até 2017.

## Resultados

A população de estudo apresentou média de idade de 54 anos ( $\pm 52,55-55,57$ ), sendo que a maioria das mulheres (47,9%) se encontrava na faixa etária de 50 a 69 anos e 8,6% tinham idade inferior a 40 anos. Predominou a cor branca (85,6%) e 35,2% possuíam baixa escolaridade, enquanto 30,4% tinha história familiar de câncer de mama. Em relação ao *status* menopausal, 67,6% encontravam-se no período pós-menopausa e 47,0% utilizaram exclusivamente o serviço público de saúde.

Quanto às características relativas ao tumor, 50,3% apresentavam tumores com tamanho  $>2,0$  cm. O estágio II foi o predominante, sendo identificado em 124 mulheres (37,5%). Em 41,0% dos casos, o comprometimento linfonodal estava presente. Em relação ao grau histológico, 29,2% das pacientes exibiam grau I e 39,4%, tumores de grau II. O tipo histológico mais frequente foi o ductal invasivo (72,0%) e a invasão neurovascular estava presente em 13,3% das pacientes.

Em relação ao tratamento, 57,6% das pacientes foram submetidas à cirurgia conservadora. No que se refere ao tratamento complementar, 60,0% das pacientes receberam quimioterapia, 80,4% foram submetidas à radioterapia e 95,6% à hormonioterapia.

Verificou-se percentual de recorrência significativamente maior nas mulheres que utilizaram o serviço público, que tinham doença avançada na ocasião do diagnóstico, que fizeram uso de quimioterapia e que não fizeram uso de hormonioterapia. A Tabela 1 exibe a distribuição das principais variáveis na população de estudo segundo a recorrência da doença.

Em relação à SLD não ajustada, observou-se maior recorrência da doença no grupo de mulheres que utilizou o serviço público de saúde, em comparação com o grupo que utilizou o serviço privado. Dentre as variáveis tumorais, a SLD piorou na medida em que a gravidade da doença aumentou, com maior recorrência nos casos com tumores  $>2,0$  cm e comprometimento linfonodal. Por fim, as pacientes submetidas à hormonioterapia exibiram menor recorrência da doença. Na Tabela 2, estão apresentadas as funções de SLD não ajustada para as variáveis sociodemográficas, tumorais e relativas ao tratamento.

Na análise multivariada, verificou-se que a maior gravidade da doença e o não uso de hormônio na terapia adjuvante estavam relacionados ao maior risco de recorrência da doença na população de estudo (Tabela 3). Ressalte-se que, apesar da manutenção da variável “cor da pele”, nesse modelo, conferir significância estatística à variável “hormonioterapia” ( $p=0,03$ ) e melhorar a

**Tabela 1.** Distribuição das características sociodemográficas, tumorais e de tratamento, segundo recorrência, em mulheres de Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

Variáveis	Ausente		Presente		Valor p*
	n**	%	n**	%	
<b>Recorrência</b>					
<b>Características sociodemográficas</b>					
Idade ao diagnóstico (anos)					
Até 49	78	78,8	21	21,2	0,60
50 a 69	123	81,5	28	18,5	
$\geq 70$	49	75,4	16	24,6	
Cor da pele					
Branca	201	80,4	49	19,6	0,09
Não branca	29	69,0	13	31,0	
Serviço de atendimento					
Privado	140	83,8	27	16,2	0,03
Público	110	74,3	38	25,7	
Escolaridade					
Alta escolaridade	59	86,8	9	13,2	0,14
Média escolaridade	81	81,8	18	18,2	
Baixa escolaridade	81	73,0	30	27,0	
Ignorada	29	78,4	8	21,6	

Continua...

**Tabela 1.** Continuação.

Variáveis	Ausente		Presente		Valor p*
	n**	%	n**	%	
<b>Recorrência</b>					
História familiar de câncer de mama					
Ausente	160	76,9	48	23,1	0,13
Presente	77	84,6	14	15,4	
Características tumorais					
Estadiamento					
I	87	94,6	5	5,4	0,11
II	110	82,7	14	11,3	
III	62	82,7	13	17,3	
Tamanho tumoral					
<2 cm	132	86,8	20	13,2	0,03
>2 cm	113	73,4	41	26,6	
Comprometimento linfonodal					
Não	156	86,7	24	13,3	0,01
Sim	88	70,4	37	29,6	
Número de linfonodos comprometidos					
0	156	86,2	25	13,8	0,01
1-3	50	79,4	13	20,6	
4-9	27	79,4	7	20,6	
≥10	11	40,7	16	59,3	
Tipo histológico					
Ductal invasivo	176	77,9	50	22,1	0,49
Lobular invasivo	35	83,3	7	16,7	
Outros tipos	19	76,0	6	24,0	
Características de tratamento					
Tipo de cirurgia					
Conservadora	149	83,2	30	16,8	0,10
Radical	100	75,8	32	24,2	
Quimioterapia					
Uso	141	74,6	48	25,4	0,01
Não uso	109	86,5	17	13,5	
Hormonioterapia					
Uso	242	80,4	59	19,6	0,03
Não uso	8	57,1	6	42,9	
Radioterapia					
Não uso	46	75,4	15	24,6	0,34
Uso	203	80,9	48	19,1	

\*Teste do  $\chi^2$  significativo se  $p < 0,05$ ; \*\*excluídos dados incompletos.

**Tabela 2.** Função de sobrevida livre de doença não ajustada para as variáveis sociodemográficas, tumorais e relativas ao tratamento da doença, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

Variáveis	Nº de eventos	%	SLD 60 m	IC95%	Valor p*
<b>Variáveis sociodemográficas</b>					
Idade ao diagnóstico (anos)					
Até 49	20	20,2	79,5	70,1–86,3	0,08
50–69	28	18,5	81,3	74,0–86,7	
≥70	16	24,6	75,4	63,0–84,1	
Cor da pele					
Branca	48	19,2	81,0	75,1–85,0	0,07
Não branca	13	31,0	68,0	52,3–80,5	
Serviço					
Privado	38	15,6	84,3	77,8–89,0	0,03
Público	26	25,7	74,0	66,1–80,3	
Escolaridade					
Alta	9	13,3	86,7	76,1–92,9	0,19
Média	18	18,2	81,6	72,4–88,0	
Baixa	29	26,1	73,6	64,3–80,8	
Ignorada	8	21,6	78,0	60,8–88,3	
Histórico familiar					
Ausente	47	22,6	77,2	70,8–82,3	0,16
Presente	14	15,4	84,4	75,1–90,4	
<b>Variáveis tumorais</b>					
Gravidade da doença					
Inicial	9	8,8	92,0	85,5–69,4	<0,01
Intermediária	25	21,5	79,8	71,6–85,9	
Avançada	30	40,5	59,1	47,0–69,4	
Tamanho tumoral					
≤2 cm	20	13,2	86,0	80,2–91,2	<0,01
>2 cm	41	26,7	73,0	65,5–79,5	
Comprometimento linfonodal					
Ausente	23	12,8	87,0	81,2–91,2	<0,01
Presente	37	29,6	70,2	61,3–77,4	
Número de linfonodos comprometidos					
0	24	13,2	86,5	80,6–90,8	<0,01
1–3	13	20,6	79,3	67,1–87,4	
4–9	7	20,5	79,1	61,0–89,4	
≥10	16	59,2	40,7	22,5–58,2	
Tipo histológico					
Ductal invasivo	49	39,5	78,2	72,2–83,0	0,60
Lobular invasivo	7	7,6	83,3	68,2–91,7	
Outros tipos	6	8,0	76,0	54,2–97,4	

Continua...

**Tabela 2.** Continuação.

Variáveis	Nº de eventos	%	SLD 60 m	IC95%	Valor p*
<b>Variáveis do tratamento</b>					
Tipo de cirurgia					
Conservadora	30	16,7	83,2	76,9-87,9	0,06
Radical	32	24,2	75,5	61,7-81,9	
<b>Quimioterapia</b>					
Uso	48	25,4	74,5	67,6-80,1	0,01
Não uso	16	12,7	87,1	79,8-91,8	
<b>Hormonioterapia</b>					
Uso	59	19,6	80,4	75,4-84,4	0,03
Não uso	05	35,7	58,4	27,0 – 80,0	
<b>Radioterapia</b>					
Uso	15	6,0	75,4	62,5-84,3	0,30
Não uso	48	78,7	80,8	75,3-85,1	

\*Teste de *log-rank* para cada variável; SLD 60 m: sobrevida livre de doença em 60 meses (em percentual); IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 3.** Hazard ratios bruta e ajustada das variáveis que permaneceram no modelo final de Cox, segundo bloco de variáveis, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

	HR bruta	IC95%	HR ajustada	IC95%
<b>Hormonioterapia</b>				
Uso	1,00		1,00	
Não uso	2,63	1,05–6,55	2,45	0,97–6,23
<b>Gravidade da doença</b>				
Inicial (I)	1,00		1,00	
Intermediária (II)	2,71	1,27–5,81	2,87	1,33–6,17
Avançada (III)	6,57	3,12–13,85	6,49	3,08–13,69

HR: Hazard ratios; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

significância global, ela não foi considerada no modelo final, uma vez que não se manteve significativa ( $p=0,24$ ). A Figura 1 exibe as curvas de SLD em cinco anos para a população de estudo, relativas às variáveis mantidas do modelo final.

A SLD em cinco anos para a população estudada foi de 79,5% (IC95% 74,6–83,6). As Figuras 2 e 3 apresentam as curvas de sobrevida das variáveis “hormonioterapia” e “gravidade da doença”, respectivamente.

## Discussão

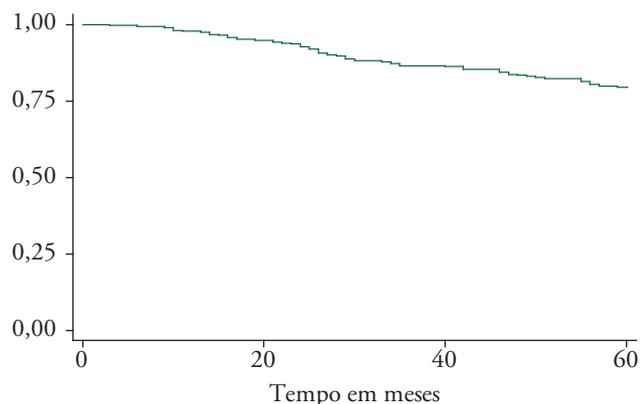
O estudo da sobrevida permite retratar a interferência de vários fatores na evolução da doença, como a acessibilidade ao serviço de saúde, tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento, e qualidade do tratamento utilizado. Dessa forma, representa

importante indicador da atenção oncológica em determinada região, permitindo estipular mudanças nos serviços de saúde<sup>10</sup>.

O presente estudo analisou a SLD em cinco anos para pacientes com câncer de mama, subtipo luminal, e evidenciou um resultado de 79,5% (IC95% 74,6–83,6). Os estudos brasileiros mostram resultados de SLD para câncer de mama, subtipo luminal, de 93,38%<sup>11</sup>. Dentre estudos internacionais, as taxas de sobrevida para o subtipo luminal variam entre 93,3%<sup>12</sup>, 96,0%<sup>13</sup> e 94,0%<sup>14</sup>, e a heterogeneidade observada nos resultados pode ser resultado de diferenças metodológicas<sup>15</sup>.

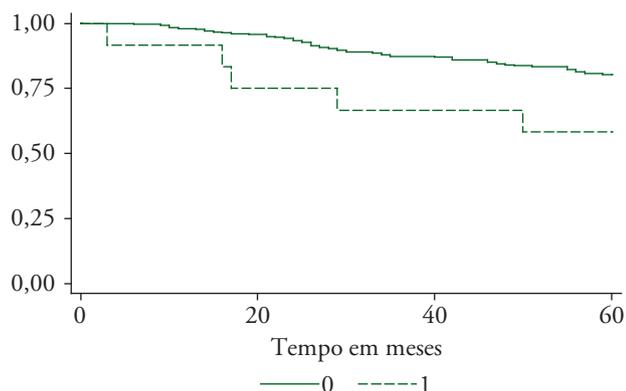
A média de idade de 57,8 anos observada nesta coorte também apresenta similaridade com as análises obtidas em outro estudo<sup>15</sup>, indicando a necessidade de solicitação de mais exames na menopausa, tais como a mamografia.<sup>16</sup>

As mulheres que utilizaram o serviço público de saúde apresentaram pior função de SLD em relação àquelas que fizeram uso do



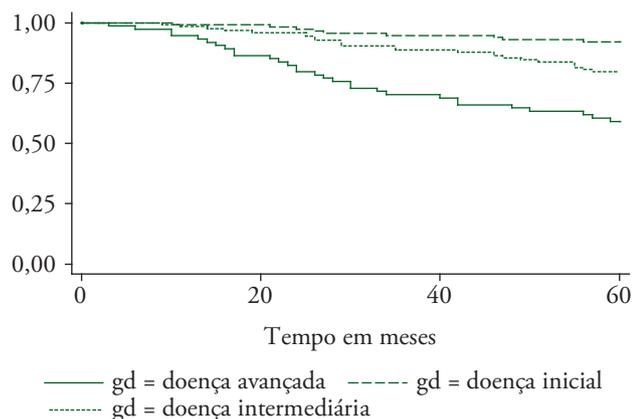
SLD=79.5%; IC95%=74.6–83.6

**Figura 1.** Curvas de sobrevida livre de doença em cinco anos para a população de estudo, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.



Teste de *Log-Rank*:  $p=0,03$

**Figura 2.** Curvas de sobrevida segundo variável "hormonioterapia", para população de estudo, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.



Teste de *Log-Rank*:  $p<0,01$

0: sem hormonioterapia; 1: com hormonioterapia; SLD: sobrevida livre de doença; IC95%: intervalo de confiança de 95%; gd: gravidade da doença

**Figura 3.** Curvas de sobrevida segundo variável "gravidade da doença" para população de estudo, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

serviço privado ( $p=0,03$ ). No tocante à cor da pele, as mulheres não brancas exibiram maior recorrência da doença do que as brancas, embora com significância apenas marginal ( $p=0,07$ ). Tais achados podem estar relacionados à maior dificuldade de acesso a métodos diagnósticos e terapêuticos nessas circunstâncias. Nesse sentido, alguns aspectos merecem ser considerados. Por ser um país de dimensões continentais, com colonização distinta entre as suas cinco principais regiões territoriais (apresentando diferentes condições climáticas, urbanísticas, nutricionais e socioeconômicas — fatores que influenciam na carcinogênese) e composto por uma população que sofreu intenso processo de miscigenação, o Brasil apresenta diferenças biológicas quanto ao câncer de mama na sua população<sup>17</sup>. Em todas as regiões do país, observa-se dificuldade de acesso aos sistemas de saúde — por questões que vão desde econômicas até geográficas —, o que pode explicar a menor sobrevida brasileira em relação aos estudos internacionais<sup>17</sup>. O diagnóstico tardio, consequência das disparidades observadas em nosso sistema de saúde, contribui para os altos índices de doença avançada já na ocasião do diagnóstico, e explicam parcialmente o alto índice de morte observado em pacientes afrodescendentes<sup>17</sup>.

Além disso, as diferenças raciais são observadas quando analisamos os diferentes subtipos moleculares da doença mamária, sendo comum observarmos a alta incidência de doença triplo-negativa entre as pacientes afro-americanas<sup>18</sup>, com maior taxa de mortalidade e incidência de tumores mais agressivos<sup>19</sup>.

Constatou-se pior SLD nos casos com tumores  $>2,0$  cm e essa característica também está representada no modelo final, já que é utilizada na construção da variável "gravidade da doença". De forma geral, os estudos mostram que quando o tumor mede mais de 2 centímetros a sobrevida é em torno de 73%, associando-se a neoplasias de comportamento mais agressivo, ao passo que supera os 80% nos tumores menores que 2 centímetros<sup>12,20</sup>. Esse achado é semelhante aos de estudos estadunidenses<sup>18,14</sup>.

No que concerne à gravidade da doença, constatou-se que essa variável interferiu de forma direta na SLD, englobando os principais fatores prognósticos em sua definição (tamanho tumoral, grau histológico, estágio e envolvimento dos linfonodos axilares). Destaca-se que os melhores índices de sobrevida são alcançados nos países com os maiores percentuais de doença em fase inicial. A detecção precoce possibilita diagnóstico de formas menos agressivas e o melhor tratamento, impactando na sobrevida<sup>21</sup>.

Cabe lembrar que gravidade da doença também envolve o comprometimento linfonodal e que os estudos indicam diferença positiva em torno de 15% na sobrevida em paciente com axila negativa<sup>22,23</sup>.

A realização de quimioterapia pareceu não contribuir para aumento da sobrevida na população de estudo, e o uso de terapia hormonal associou-se a uma menor recorrência da doença. Embora muito estudado, o mecanismo pelo qual os receptores hormonais atuam na evolução da doença ainda não é totalmente conhecido. Os tumores luminais, por apresentarem receptores positivos para estrogênio, não apresentam resposta distinta

quando tratados com quimioterapia e, ao contrário, pacientes beneficiam-se quase na sua totalidade (80,4%) com a hormonioterapia<sup>23</sup>.

## Conclusão

O câncer de mama deve ser continuamente estudado para que novas propostas de tratamento sejam elaboradas, melhorando a sobrevida.

A SLD em cinco anos para mulheres tratadas para câncer de mama luminal não metastático desta coorte foi de 79,5% (IC95% 74,6–83,6). As taxas de SLD observadas estão dentro dos parâmetros aceitáveis em relação a estudos internacionais. A gravidade da doença e o uso de hormonioterapia foram os fatores prognósticos mais importantes.

As outras variáveis consideradas (idade, cor da pele, tipo de tratamento, comprometimento linfonodal), apesar de não terem sido mantidas no modelo final, apresentaram importante relevância clínica no que se refere à SLD, sendo que a maioria se mostrou associada à recorrência da doença na análise univariada.

A análise da SLD em cinco anos efetuada nesse estudo possibilitou uma melhor compreensão do perfil de pacientes com tumores luminais e seus fatores prognósticos, permitindo traçar estratégias visando à diminuição da mortalidade pela doença na região foco do estudo, Zona da Mata, Minas Gerais.

## Referências

- World Health Organization, International Agency of Research on Cancer. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2016. [Internet]. [cited 2015 mar 05]. Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014 – Incidência de Câncer no Brasil. 2014. [Internet]. [cited 2015 jun 18]. Available from: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf)
- Cirqueira MB, Moreira MA, Soares LR, Freitas-Júnior R. Subtipos moleculares do câncer de mama. *Femina*. 2011;3(10):499-503.
- Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-23.
- Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Basal-like breast cancer: a critical review. *J Clin Oncol*. 2008;26(15):2568-81.
- Zhang X, Mu X, Huang O, Xie Z, Jiang M, Geng M, et al. Luminal breast cancer cell lines overexpressing ZNF703 are resistant to tamoxifen through activation of Akt/mTOR signaling. *PLoS One*. 2013;8(8):1-10.
- Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1736-47.
- Geyer FC, Marchio C, Reis-Filho JS. The role of molecular analysis in breast cancer. *Pathology*. 2009;41(1):77-88.
- Razzaghi H, Troester MA, Gierach GL, Olshan AF, Yankaskas BC, Millikan RC. Association between mammographic density and basal-like and luminal A breast cancer subtypes. *Breast Cancer Res*. 2013;15(15):R76.
- Sant M, Capocaccia R, Coleman MP, Berrino F, Gatta G, Micheli A, et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. *Eur J Cancer*. 2001;37(13):1659-67.
- Borges GS, Colchon PH, Júnior MC, Girardi F, Rosar KC, Zamboni FM, et al. Análise da sobrevida livre de doença e sobrevida global em pacientes com câncer de mama luminal A. *Rev Bras Oncol Clin*. 2011;7(26):18-23.
- Caldarella A, Crocetti E, Bianchi S, Vezzosi V, Urso C, Biancalani M, et al. Female breast cancer status according to ER, PR and HER2 expression: a population based analysis. *Pathol Oncol Res*. 2011;17(17): 753-8.
- Morrow M. Personalizing extent of breast cancer surgery according to molecular subtypes. *Breast*. 2013;22(Suppl 2):S106-9.
- Prat A, Cheang MC, Martin M, Parker JS, Carrasco E, Caballero R, et al. Prognostic significance of progesterone receptor-positive tumor cells within immunohistochemically defined luminal A breast cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(2):203-9.
- García Fernández A, Chabrera C, García Font M, Fraile M, Lain JM, González S, et al. Differential patterns of recurrence and specific survival between luminal A and luminal B breast cancer according to recent changes in the 2013 St Gallen immunohistochemical classification. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(3):238-46.
- Abreu E, Koifman RJ, Fanqueiro AG, Land MG. Sobrevida de dez anos de câncer de mama feminino em coorte populacional em Goiânia (GO), Brasil, 1988–1990. *Cad. Saúde Colet*. 2012;20(30):305-13.
- de Macêdo Andrade AC, Ferreira Júnior CA, Dantas Guimarães B, Pessoa Barros AW, Sarmento de Almeida G, Weller M. Molecular breast cancer subtypes and therapies in a public hospital of northeastern Brazil. *BMC Womens Health*. 2014;14:110.
- Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*. 2006;295(21):2492-502.
- Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. *Cancer*. 2007;109(9):1721-8.
- Millar EK, Graham PH, O'Toole SA, McNeil CM, Browne L, Morey AL, et al. Prediction of local recurrence, distant metastases, and death after breast-conserving therapy in early-stage invasive breast cancer using a five-biomarker panel. *J Clin Oncol*. 2009;27(28):4701-8.
- Surveillance, Epidemiology and Endresults – SEER. Cancer statistics available online. 2015. [Internet]. [cited 2012 apr 07]. Available from: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2012//results\\_merged/sect\\_04\\_breast.pdf](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012//results_merged/sect_04_breast.pdf)
- Crabb SJ, Cheang MC, Leung S, Immonen T, Nielsen TO, Huntsman DD, et al. Basal breast cancer molecular subtype predicts for lower incidence of axillary lymph node metastases in primary breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2008;8(3):249-56.
- Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A, van Leeuwen FE, Wesseling J, et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Med*. 2010;7(5):e1000279.