

Causas de óbito dos pacientes com câncer de mama diagnosticados e tratados no Hospital Erasto Gaertner de 1995 a 1999: estudo retrospectivo

Causes of death of the patients with breast cancer diagnosed and treated at the Erasto Gaertner Hospital from 1995 to 1999: retrospective study

Bruna Fabiana Vianna Alessio¹, Caroline de Nadai Costa¹; Reitan Ribeiro²; Plínio Gasperin Junior³; Sergio Bruno Bonatta Hatschbach⁴

Descritores

Mama
Neoplasias da mama
Saúde da mulher
Mortalidade
Causas de morte

Keywords

Breast
Breast neoplasms
Women's health
Mortality
Cause of death

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a segunda neoplasia mais frequente no mundo e é a principal causa de óbito entre as mulheres. Com o aumento do diagnóstico precoce, espera-se que outras causas, que não a neoplasia mamária, sejam determinantes à morte do paciente. O estudo objetivou verificar as causas de óbito das pacientes com câncer de mama tratadas no Hospital Erasto Gaertner, correlacionando os fatores de risco – estadiamento, idade, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus – com as principais causas. **Metodologia:** Foi realizado estudo retrospectivo através da revisão de prontuários das pacientes diagnosticadas entre 1995 e 1999; tratadas na instituição e que foram a óbito até setembro de 2008. Foram coletados dados referentes à idade da paciente no momento do diagnóstico, estadiamento, presença de comorbidades e causa da morte. **Resultados:** Faleceram 393 pacientes, com idade média ao diagnóstico de 53,8 anos. Em 30% dos casos, a causa de óbito não foi definida. Entre as causas de óbito conhecidas, progressão da doença à distância foi responsável por 87% dos óbitos, seguida de doenças do aparelho circulatório (6%) e outras neoplasias (2,5%). **Conclusão:** A principal causa de mortalidade averiguada foi progressão da doença à distância, principalmente nas pacientes com estádios avançados. Nas pacientes diagnosticadas precocemente, foi significativa a ocorrência de óbito por doenças do aparelho circulatório. A presença de HAS, DM e idade superior a 60 anos, mostraram-se como fatores de risco para óbito por outras causas, que não a neoplasia da mama.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the second most frequent neoplasm and the main cause of women's death. It is expected that with the increase in early diagnosis other reasons than breast cancer will determine the patient's death. The objective of this study was to verify the causes of death of patients treated for breast cancer at Erasto Gaertner Hospital, and related the risk factors such as; staging, age, Diabetes Mellitus (DM), and Arterial Hypertension to the main causes of the deaths found. **Methods:** A retrospective study was conducted through the review of medical records of patients diagnosed between 1995 and 1999, who received treatment at our Institution and died before September 2008.

Trabalho realizado no Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

¹ Médica pela Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR) – Curitiba (PR), Brasil.

² Médico Residente de Cirurgia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

³ Professor Adjunto da disciplina de Ginecologia da FEPAR – Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Chefe do Serviço de Mama e Ginecologia do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Reitan Ribeiro – Rua Dr. Ovande do Amaral, 201 – Jardim das Américas – CEP 81520-060 – Curitiba (PR), Brasil – E-mail: taca2003@yahoo.com.br.

Recebido em: 10/05/2011. Aceito em: 10/06/2011

Data related to the patient was collected – patient's age at diagnosis, staging, the existence of comorbidities and cause of death. Results: 393 patients died, the mean age at diagnosis was 53.8 years. In 30% of the cases the cause of death was not defined. Among the causes of death, disease progression at distant sites was responsible for 87% of deaths, followed by cardiovascular diseases (6%) and by other kinds of neoplasm (2.5%). Conclusion: The main cause of mortality observed was the progression of the disease at distance, especially in patients in advanced stages. It was observed on patients who were early diagnosed a significant number of deaths from cardiovascular diseases. The presence of hypertension, DM and age higher than 60 years were considered risk factors for other causes of death apart from breast cancer.

Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o primeiro entre as mulheres, excetuando-se os tumores de pele não melanoma. É a principal causa de óbito por neoplasia entre as mulheres. Sua presença e tratamento acarretam sérias consequências físicas e psicológicas, sendo considerado um grave problema de saúde pública¹.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estimou-se que no ano de 2008 a incidência de novos casos de câncer de mama no Brasil foi de 49.400, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres². Esta crescente incidência vem sendo relacionada nos países subdesenvolvidos a mudanças sociodemográficas, como o envelhecimento da população, e a melhor atuação diagnóstica nos serviços de saúde³.

Apesar de ser considerado um câncer de relativamente bom prognóstico se diagnosticado e tratado precocemente, as taxas de mortalidade por neoplasia mamária continuam elevadas no Brasil, provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados¹.

Segundo os dados de mortalidade disponíveis pelo DATASUS, no ano de 2006 ocorreram 437.429 óbitos femininos no Brasil. Destes, 144.288 tiveram como causa as doenças do aparelho circulatório, 70.701 devido a neoplasias malignas, sendo 10.834 por neoplasia maligna de mama⁴.

Quando diagnosticado em fases iniciais, a probabilidade de cura do câncer é maior. No estágio I (T1N0M0), a sobrevida em 5 anos é de 90%. Contudo, pacientes com câncer de mama em estágio IV (qualquer T, qualquer N, M1) têm uma taxa de sobrevida de 15% em 5 anos⁵.

A sobrevida global é o resultado mais importante da terapêutica para pacientes com neoplasia. Uma elevada taxa de mortalidade pelo câncer de mama pode ser uma combinação de causas de óbito relacionadas ao seu tratamento e a progressão da doença, assim como de causas não relacionados com o câncer de mama⁵.

Com o aumento do diagnóstico precoce, espera-se que os pacientes com câncer de mama, cada vez mais, apresentem

como causa de óbito outras causas comuns à população geral e não relacionadas ao tumor ou ao seu tratamento.

Diante disso, o presente estudo objetivou verificar as causas de óbito das pacientes com câncer de mama diagnosticado e tratado no Hospital Erasto Gaertner (HEG) e relacionou quais os principais fatores de risco para óbito por outras causas que não o câncer de mama.

Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo baseado na revisão de prontuários das pacientes com câncer de mama diagnosticado entre 1º de janeiro de 1995 a 31 de dezembro de 1999, atendidos e tratados pela instituição, e que foram a óbito até setembro de 2008.

Os prontuários foram revisados através de um protocolo que foi preenchido com informações referentes aos aspectos epidemiológicos da população, à neoplasia da mama e às causas de óbito das pacientes.

Quanto aos aspectos epidemiológicos da população, foi verificada a idade da paciente à época do diagnóstico e a presença de comorbidades tais como: tabagismo, etilismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM).

Em relação à neoplasia de mama, foram coletados dados referentes ao tipo histológico do tumor e ao estadiamento definitivo. Quando a paciente apresentava dois tumores primários de mama sincrônicos, foi considerado aquele com estadiamento mais avançado.

A respeito das causas de óbito averiguadas, a primeira fonte de informações considerada para o preenchimento do protocolo foi a declaração de óbito (DO). Quando a DO não estava anexada ao prontuário, dava-se prioridade para a evolução médica descrita no prontuário. A terceira fonte, na ausência das duas anteriores, foi o registro escrito pelas assistentes sociais informando acerca do falecimento do paciente (muitas vezes obtidos através de contato telefônico feito junto a familiares e responsáveis).

As pacientes foram classificadas em três grupos principais quanto à causa de óbito: aquelas que morreram por câncer de mama, as que foram a óbito por outras causas e pacientes sem causa de óbito definida.

As pessoas que morreram por neoplasia mamária tiveram as causas do óbito classificadas em: progressão local do tumor, progressão da doença à distância e óbito por complicações do tratamento. Este último podendo ser em decorrência do tratamento cirúrgico, da quimioterapia, da radioterapia ou da hormonioterapia.

Outras causas conhecidas de óbito incluíam: doenças do aparelho circulatório, outras neoplasias, doenças do aparelho respiratório, doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas, doenças do aparelho digestivo, causas externas de mortalidade, doenças infecciosas e parasitárias e doenças do aparelho geniturinário.

As pacientes classificadas como “sem causa de óbito definida”, apresentaram como causa: sinais, sintomas e afecção mal definidas, causa desconhecida e não foi possível encontrar as informações (apenas está registrado que a paciente faleceu).

Realizaram-se análises descritivas dos dados e os resultados encontrados foram comparados com dados epidemiológicos disponíveis na literatura mundial, a fim de verificar a concordância entre as causas de óbito das pacientes do HEG e o observado em outras instituições.

O tratamento estatístico foi realizado através dos testes do χ^2 e do teste exato de Fisher para a análise univariada dos dados. Buscou-se verificar significância entre as causas de óbito e os seguintes aspectos, comparados separadamente: estadiamento, idade no momento do diagnóstico, presença de DM e/ou HAS. Foram excluídos da análise os pacientes sem causa de óbito definida.

Resultados

Dentre todas as pacientes tratadas na instituição com câncer de mama diagnosticado no período de 1995 a 1999, 393 faleceram. Destas, a idade média no momento do diagnóstico foi de 53,8 anos, variando de 26 a 90 anos.

O tipo histológico predominante foi o carcinoma ductal invasor, com 90% dos casos, seguido pelo lobular invasor, com 2,5%. Outros tipos histológicos corresponderam a 7,5% dos casos.

Com relação ao estadiamento, verificou-se que 74% das pacientes estavam em estádios igual ou superior ao IIIA. Na Tabela 1, pode ser verificada a distribuição das pacientes conforme o estadiamento.

Dos 393 falecimentos averiguados, 147 ocorreram no HEG; destes, 70% detinham a DO anexada ao prontuário.

Não foi possível definir a causa do óbito em 23,4% dos casos e em 5,8% a causa foi registrada como desconhecida. Deste

modo, verifica-se que mais de 70% dos falecimentos apresentaram uma causa específica do seu ocorrido.

Na Tabela 2, encontram-se especificados as causas de morte e a idade média ao diagnóstico das pacientes. Entre as pacientes com causa de óbito conhecida, a progressão da doença à distância foi responsável por 87% das mortes.

Quando realizada a análise estatística, os fatores estadiamento, idade, presença de DM e presença de HAS, mostraram-se significativos para ocorrência de óbito por outras causas, que não a neoplasia de mama (Tabela 3).

Na Tabela 4, encontram-se especificados as pacientes que faleceram por câncer de mama, doença cardiovascular e outras causas, de acordo com o estadiamento. Foram excluídas as pacientes sem causa de óbito conhecida e com estadiamento ignorado. Comparando os grupos câncer *versus* DCV em relação ao estadiamento, o valor p encontrado foi de 0,0207 ($p=0,0207$), portanto estatisticamente significativo, mostrando mais óbitos por DCV nos estádios iniciais.

Tabela 1. Classificação das pacientes com câncer de mama

| Estadiamento | Número | % |
|----------------|--------|------|
| Estadio I | 12 | 3,0 |
| Estadio II A | 31 | 8,0 |
| Estadio II B | 57 | 15,0 |
| Estadio III A | 73 | 19,0 |
| Estadio III B | 92 | 23,0 |
| Estadio III C | 27 | 6,8 |
| Estadio IV | 87 | 22,0 |
| Ignorado | 13 | 3,0 |
| <i>In situ</i> | 1 | 0,2 |
| TOTAL | 393 | 100 |

Tabela 2. Causas de óbito das pacientes com câncer de mama diagnosticado entre 1995 e 1999

| Causas de óbito | Número | % | Idade média (anos) |
|---|--------|------|--------------------|
| Câncer de mama | | | |
| Doença à distância | 240 | 61,0 | 51,5 |
| Progressão local | 5 | 1,2 | 56,8 |
| Complicação do tratamento | 1 | 0,3 | 76,0 |
| Outras causas | | | |
| Aparelho circulatório | 17 | 4,3 | 67,0 |
| Outras neoplasias | 7 | 1,8 | 58,8 |
| Aparelho digestivo | 4 | 1,0 | 58,5 |
| Doenças endócrinas | 3 | 0,8 | 52,6 |
| Aparelho respiratório | 1 | 0,3 | 72,0 |
| Sem causa definida | | | |
| Não foi possível encontrar as informações | 92 | 23,4 | 56,0 |
| Causa desconhecida | 22 | 5,8 | 55,9 |
| Sinais e sintomas mal definidos | 1 | 0,3 | 38,0 |
| TOTAL | 393 | 100 | 53,8 |

Tabela 3. Fatores de risco para óbito por causa não relacionada ao câncer de mama

| | Óbito pelo câncer de mama (%) | Óbito por outras causas (%) | Valor p |
|---------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------|
| Estadiamento | | | 0,0024* |
| Estadio I | 04 (57%) | 03 (43%) | |
| Estadio II | 49 (82%) | 11 (18%) | |
| Estadio III | 119 (89%) | 15 (11%) | |
| Estadio IV | 66 (97%) | 02 (3%) | |
| Idade | | | 0,0011* |
| <60 anos | 183 (92%) | 15 (8%) | |
| ≥60 anos | 62 (78%) | 18 (22%) | |
| Diabetes | | | 0,0218** |
| Sim | 10 (67%) | 05 (33%) | |
| Não | 235 (89%) | 28 (11%) | |
| Hipertensão | | | 0,0057* |
| Sim | 37 (76%) | 12 (24%) | |
| Não | 208 (91%) | 21 (9%) | |

Foram excluídas as pacientes sem causa de óbito definida; *teste χ^2 ; **teste exato de Fisher

Tabela 4. Classificação das causas de óbitos em relação ao estadiamento

| | CA de Mama | DCV | Outras causas | Total |
|--------------|------------|---------|---------------|------------|
| Estadio I | 4 (58%) | 2 (27%) | 1 (15%) | 7 (3%) |
| Estadio IIA | 16 (84%) | 2 (11%) | 1 (5%) | 19 (7%) |
| Estadio IIB | 33 (80%) | 4 (10%) | 4 (10%) | 41 (15%) |
| Estadio IIIA | 50 (93%) | 0 (0%) | 4 (7%) | 54 (20%) |
| Estadio IIIB | 53 (85%) | 7 (11%) | 2 (4%) | 62 (23%) |
| Estadio IIIC | 16 (90%) | 1 (5%) | 1 (5%) | 18 (7%) |
| Estadio IV | 66 (98%) | 1 (1%) | 1 (1%) | 68 (25%) |
| TOTAL | 238 (89%) | 17 (6%) | 14 (5%) | 269 (100%) |

Excluídos todos os pacientes com estadiamento ignorado e causa de óbito desconhecida p=0,0207

Discussão

Segundo o Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do HEG, no período de 1990 a 1999, o câncer de mama foi a terceira neoplasia maligna do sexo feminino, mais frequente na instituição, atrás dos tumores de pele e do câncer do colo do útero, totalizando no período 2.630 casos⁵.

A prevalência histológica do carcinoma ductal invasor foi de 90%, apresentando comportamento similar a outros estudos^{6,7}.

De acordo com o RHC do HEG em relação à neoplasia de mama, 46,7% dos casos atendidos pela instituição apresentavam-se em estádios iniciais da doença (I e II) e 38,2% em estádios III e IV⁵.

No presente estudo, verificou-se que 74% das pacientes com neoplasia de mama que foram a óbito apresentavam estadiamento igual ou superior ao IIIA. O predomínio das pacientes com estádios IIIA ou superior entre as pacientes que faleceram era esperado, uma vez que sobrevida destas pacientes não passa de 40% em 5 anos, conforme publicação prévia⁸.

A principal causa de óbito das pacientes foi progressão da doença à distância. As doenças do aparelho circulatório foram responsáveis por 6% dos óbitos, tendo sua prevalência aumentada nas pacientes em estádios iniciais.

No atual estudo, óbito por complicação do tratamento ocorreu em apenas um caso, em decorrência do tratamento quimioterápico. Esta baixa porcentagem de óbito por complicação do tratamento e por outras causas pode significar a tendência de se atribuir à neoplasia a responsabilidade pelo óbito. Estudo desenvolvido no Royal Marsden Hospital (Inglaterra) verificou a causa de morte de 161 pacientes que estavam em até 30 dias do tratamento quimioterápico. Do total dos 161 óbitos, 12 foram decorrentes de complicação da quimioterapia. Os óbitos ocorridos foram relacionados principalmente ao estágio clínico avançado e ao baixo *performance status* do paciente⁹.

É preciso destacar também uma subnotificação dos registros de falecimento nos prontuários examinados. Em 30% dos casos não foi possível encontrar informações que permitissem a definição da causa do óbito. Quanto às pacientes que morreram na instituição, 30% delas não possuíam uma via da DO anexada ao prontuário. O hospital é responsável por anexar ao prontuário todas as DO das pacientes que morreram na instituição. Assim, destaca-se a importância da DO como um registro padrão para a coleta das informações sobre mortalidade, as quais servem de base para o cálculo das estatísticas vitais e epidemiológicas do Brasil¹⁰. A retirada da DO do hospital para registro em cartório é uma das principais responsáveis pela sua ausência, uma vez que grande parte dos familiares não retorna para devolver a via do hospital.

Como já destacado anteriormente, com o aumento das taxas de detecção precoce e de melhores terapias, espera-se que mais pacientes sobrevivam à neoplasia de mama e, portanto, estejam mais vulneráveis a morrer por outras doenças, principalmente as de origem cardiovascular¹¹.

Uma análise dos dados de Lloyd-Jones et al.¹¹ estima que mulheres na idade de 50 anos possuam um risco aproximado de 39% para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Nessa idade, 40% das mulheres na população tiveram pelo menos 1 fator de risco existente e 17% tiveram 2 ou mais fatores de risco. Esta última associada a 50% de risco para o desenvolvimento de DCV.

Observamos que as pacientes com estadiamento I apresentaram, quase na mesma proporção, óbito por neoplasia da mama (57%) e óbito por outras enfermidades (43%), em especial das doenças cardiovasculares. Como esperado, quanto mais avançado o estadiamento, maior o número de óbitos por causa da neoplasia mamária, sendo que outras causas de óbito são praticamente irrelevantes para as pacientes com estádios III e IV.

Um estudo¹² selecionou pacientes livres da doença após transcorridos aproximadamente 5 anos de tratamento com tamoxifeno adjuvante, a fim de verificar as causas de óbito destes indivíduos. Foi constatado que 60% dos óbitos não estavam

relacionados ao câncer de mama e seu tratamento e, que a presença de doenças cardiovasculares era um fator de risco estatisticamente significativo para a ocorrência de óbito por outras causas, que não o câncer de mama. Além disso, outro estudo¹³ demonstrou que moduladores dos receptores de estrogênio aumentam os riscos de acidente vascular encefálico.

A confirmação de que DM, HAS e idade maior de 60 anos são fatores de risco significativos para o óbito por outras causas em pacientes com tumores iniciais, deve alertar a equipe assistente para a profilaxia da doença cardiovascular destas pacientes. Muitos médicos acabam ignorando outras doenças após o diagnóstico de câncer.

Da mesma forma, talvez se deva considerar o relaxamento de medidas comportamentais de doenças crônicas como HAS e DM que causem desconforto ou insatisfação para pacientes com doença mais avançada, uma vez que 92% das pacientes com doença estágios III e IV morrerão por progressão da neoplasia.

Também se destaca que os estudos citados anteriormente^{12,13} foram realizados em países desenvolvidos, com uma estrutura populacional e de saúde diferente da encontrada na nossa população, não servindo como referência para comparação, mas sim como dado informativo.

Devem-se considerar as limitações do estudo, por ser retrospectivo e contar com as inúmeras falhas relacionadas a este desenho, como a tendência à subnotificação das comorbidades e em especial à tendência a atribuir-se a neoplasia como a causa de óbito em casos em que a causa não fica totalmente clara; somado ao fato da falta de tradição na realização de necropsias no Brasil, o que dificulta o diagnóstico preciso. Ainda, deve-se considerar o seguimento limitado. Um segmento mais prolongado, provavelmente, tenderia a mostrar um maior número de óbitos por causas não relacionadas ao tumor mamário.

Conclusão

A progressão do câncer é a principal causa de morte em pacientes com câncer de mama. Entretanto, paciente com estágios iniciais, idosas, diabéticas e hipertensas apresentam fatores de risco para óbito por outras patologias que não o câncer de mama, em especial por doença cardiovascular.

Referências

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer [homepage on the internet]. Brasil: Câncer de mama; c1996-2009 [cited 2009 Aug 10]. Available from: <http://www.inca.gov.br>.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa de Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil 2008. Rio de Janeiro: Inca, 2007.
3. Silva LN, Simões JC. Câncer de mama. In: Simões JC, Gama RR, Winheski MR. Câncer: estadiamento e tratamento. São Paulo: Lemar – Livraria e Editora Marina; 2008. p. 45-82.
4. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage on the internet]. Brasil: Indicadores e dados básicos – Brasil – 2008; c2008 [cited 2009 Aug 06]. Available from: <http://www.datasus.gov.br/>.
5. Liga Paranaense de Combate ao Câncer. Hospital Erasto Gaertner. Registro Hospitalar de Câncer. 10 Anos de Registro Hospitalar de Câncer 1990 – 1999. Curitiba: LPCC, 2003.
6. EINSENBERG ALM. Sobrevida de cinco anos para pacientes com carcinoma ductal infiltrante de mama sem comprometimento de linfonodos axilares: coorte hospitalar, 1992-1996 [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2001.
7. de Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, de Medeiros LR. Survival study of breast cancer patients treated at the hospital of the Federal University in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(10):2219-28.
8. Ribeiro R, Hatschbach SBB, Linhares JC, Minari CL, Guerreiro JA, Orlandi D, et al. Breast Cancer Registry: epidemiology, survival rate and quality of cancer registry in tertiary cancer hospital. *RSBC*. 2009;38(2):145-60.
9. O'Brien ME, Borthwick A, Rigg A, Leary A, Assersohn L, Last K, et al. Mortality within 30 days of chemotherapy: a clinical governance benchmarking issue for oncology patients. *Br J Cancer*. 2006;95(12):1632-6.
10. BRASIL. Ministério da Saúde e Conselho Federal de Medicina. A Declaração de Óbito: documento necessário e importante. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília (DF), 2006.
11. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW, et al.. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113(6):791-8.
12. Chapman JA, Meng D, Shepherd L, Parulekar W, Ingle JN, Muss HB, et al. Competing causes of death from a randomized trial of extended adjuvant endocrine therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2008;20;100(4):252-60.
13. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007;115(11):1481-501.