Análise de sobrevivência de pacientes com câncer de mama na região central do estado do Rio Grande do Sul, Brasil: comparação entre o sistema público e o privado

Survival analysis of breast cancer patients in the central region of the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil: comparison between the public and private system

DOI: 10.46919/archv1n4-003

Recebimento dos originais: 10/05/2020

Aceitação para publicação: 30/06/2020

João Nazareno da Silva Ethur

Mestre em Promoção da Saúde – Área vigilância em Saúde, pela Universidade de Santa Cruz do Sul, UNISC

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria, UFSM

Endereço: Av. Roraima, 1000. Camobi - Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Universidade Federal de Santa Maria – CEP 97105-900 – Santa Maria, RS, Brasil

E-mail: ethurj@yahoo.com.br

Andréia de Moura Valim

Doutora em Biologia Celular e Molecular, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS

Instituição: Universidade de Santa Cruz do Sul, UNISC

Endereço: Avenida Independência 2293, Universitário. Departamento de Biologia e Farmácia Universidade de Santa Cruz do Sul. CEP 96815900 - Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

E-mail: avalim@unisc.br

Lia Gonçalves Possuelo

Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS

Instituição: Universidade de Santa Cruz do Sul, UNISC

Endereço: Avenida Independência, 2293. Universitário. Departamento de Biologia e Farmácia Universidade de Santa Cruz do Sul. CEP 98815900 - Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

E-mail: liapossuelo@unisc.br

RESUMO

Evidências mostram que iniquidades socioeconômicas podem interferir na sobrevida de pacientes com câncer de mama. Delineou-se o perfil e avaliou-se a sobrevida global (SG) e livre de recorrência (SLR) entre pacientes tratadas nos sistemas público e privado, por meio da análise de prontuários de 526 pacientes submetidas a tratamento cirúrgico de câncer de mama, estágio de Ia a IIc, atendidas em Hospital Escola da região central do RS (BR) e em clínica privada do município. Estudo retrospectivo transversal secundário com informações de follow-up de 60 e 120 meses. Verificou-se que existem diferenças entre as curvas de SG e SLR de ambos os grupos. Na análise por estágio, os estágios I e II não apresentaram significância estatística, observou-se diferença apenas no estágio III ($\log\text{-rank}=0,036$), com SG inferior em pacientes do sistema público na comparação com os pacientes privados (74,6% vs 90,9% em 60 meses e 49,7% vs 69,0% em 120 meses). A SLR também apresentou diferença apenas no estágio III, menor no grupo público, 54,6% vs 76,9% em 60 meses e 30,3% vs 65,1% em 120 meses ($\log\text{-rank}=0,001$). Concluiu-se que a diferença da SG e SLR no estágio III esteve relacionada especialmente ao

tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, comprometendo a terapêutica instituída no sistema público, e possivelmente a iniquidades sociais que interferem no seguimento adequado pós tratamento.

Palavras-chave: Câncer de mama, Sobrevivência, Epidemiologia, Sistema único de saúde, Setor privado

ABSTRACT

Evidence shows that socioeconomic inequities may interfere with the survival of breast cancer patients. The profile and overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS) were assessed between patients treated in the public and private systems, through the analysis of records of 526 patients submitted to surgical treatment of breast cancer, stage from Ia to IIIc, attended at School Hospital of the central region of RS (BR) and in private clinic of the municipality. Retrospective secondary cross-sectional study with follow-up information of 60 and 120 months. It was verified that there are differences between the OS and RFS curves of both groups. Stage I and II did not present statistical significance, only difference in stage III (log-rank = 0.036) was observed, with lower OS in patients in the public system compared to the private patients (74.6% Vs 90.9% at 60 months and 49.7% vs 69.0% at 120 months). The RFS also presented difference only in stage III, lower in the public group, 54.6% vs 76.9% in 60 months and 30.3% vs 65.1% in 120 months (log-rank = 0.001). It was concluded that the difference between OS and RFS in stage III was especially related to the time between diagnosis and initiation of treatment, compromising the therapy instituted in the public system, and possibly to social inequities that interfere in the adequate follow-up after treatment.

Keywords: Breast Cancer, Epidemiology, Survival. Unified Health System, Private Sector

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama constitui patologia de grande importância em saúde pública. Apresenta incidência variável e crescente mundialmente, sendo maior em regiões de maior nível socioeconômico¹. Biologicamente complexo, sua evolução sofre influência de determinantes sociais que interferem na capacidade de identificar a doença em períodos iniciais, o que pode comprometer a eficiência da terapêutica^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10}.

A mamografia é responsável por mais da metade dos diagnósticos em países desenvolvidos e com impacto no aumento da sobrevida das pacientes. Porém, em países em desenvolvimento como o Brasil, a maioria dos tumores são detectados pela própria paciente e em estádios mais tardios. Azevedo e Silva, em 2014, mostrou a partir de dados oficiais, que a cobertura mamográfica no Brasil atinge apenas 32,2% das mulheres de 50 a 59 anos e de 25%, de 60 a 69 anos, comprometendo especialmente grupos com menor poder aquisitivo, dependentes exclusivamente da assistência pública¹¹.

O retardo no diagnóstico parece sofrer influência de fatores sociais como baixo nível de informação e dificuldades de acesso, com possível impacto no prognóstico da doença^{3, 5, 6, 9, 12, 13, 14, 15, 16}.

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostram que 75,5% da população brasileira é dependente do sistema público. Entre os estados da União, há uma grande variação dessa dependência, sendo 76,5% da população do RS, variando ainda de 94,4% no Acre a 56,4% em São Paulo¹⁷.

A sobrevida global (SG) de câncer de mama varia de 65 a 87% em cinco anos, com variações em diferentes regiões, frequentemente relacionado às condições socioeconômicas^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10}. Regiões mais desenvolvidas, apesar de incidências maiores, costumam ter melhores taxas de sobrevida^{1, 5, 7, 13, 14}.

A sobrevida das pacientes com câncer de mama, portanto, é dependente do estágio da doença, e possivelmente do intervalo para o início do tratamento, da qualidade da terapêutica instituída e da aderência da paciente ao seguimento. Variáveis estas suscetíveis a fatores sociais^{3, 12, 18}.

Em 2015, Guerra e colaboradores compararam a sobrevida em cinco anos entre pacientes do sistema público e do setor privado, atendidas em um Hospital de Juiz de Fora (MG, BR), e observaram que a sobrevida global (SG) foi maior em pacientes do sistema privado ($p=0,028$), independente do estágio. Contudo, não foi encontrada diferença para a sobrevida livre de recorrência (SLR).

Estudo recente, na Nova Zelândia, observou risco de morte 56% maior em população atendida pelo sistema público, correlacionado a estádios mais tardios, a intervalo mais longo entre diagnóstico e tratamento e menor experiência da equipe cirúrgica no setor público. Fatores que foram associados a baixo nível socioeconômico, a baixa alfabetização em saúde e a menores cuidados primários de saúde no sistema público¹⁹.

Nesse contexto, este estudo tem o objetivo de delinear o perfil e avaliar a sobrevida global e livre de recorrência em amostras de duas populações, conforme a natureza da assistência médica, pública e privada, correlacionando com o estágio anatômico morfológico no momento do diagnóstico.

2 MÉTODO

A figura 01 mostra o fluxograma com composição das duas amostras e os casos excluídos do estudo.

Estudo secundário de coorte histórica, no qual foram incluídos prontuários de pacientes do sexo feminino, maiores de 18 anos, submetidas a tratamento cirúrgico de câncer de mama, estádios de Ia a IIIc²⁰, com terapêutica iniciada entre primeiro de janeiro de 1999 e 31 de dezembro de 2009, contemplando período mínimo de 60 meses de seguimento. Foram excluídas pacientes com segundo tumor primário como primeiro evento no período do estudo, outras neoplasias malignas prévias, homens, menores de 18 anos e presença de doença metastática no estadiamento inicial. As pacientes eram provenientes de 62 municípios, a maioria na região centro-oeste do estado do Rio Grande do Sul (RS), sendo 275 de Hospital Escola de referência SUS e 251 de uma Clínica de Mastologia privada (CM), totalizando 526 casos. A revisão dos prontuários foi concluída em 20 de janeiro de 2016.

Os dados incluídos foram coletados por meio de um instrumento elaborado especialmente para este estudo, com quatro segmentos de informações: identificação, sociodemográficos, biológicos e diagnóstico-terapêuticos. Foram inicialmente identificadas todas as pacientes submetidas a tratamento

cirúrgico por câncer de mama nas duas instituições, nos arquivos de Centro Cirúrgico. Posteriormente foi realizado a revisão de todos os prontuários médicos no arquivo hospitalar e da CM, dos quais foram selecionados os casos incluídos no estudo e obtidas as informações referentes às variáveis investigadas. Não foi realizado cálculo amostral pelo estudo contemplar meta de 100% dos casos identificados no período.

O Hospital Escola é um centro de referência regional, tem atendimento exclusivamente público, pelo SUS, no qual as pacientes foram atendidas no ambulatório de Mastologia do Serviço de Ginecologia, referenciados pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de 46 municípios, a maioria correspondentes à abrangência da 4ª CRS. O seguimento de rotina das pacientes na instituição segue os critérios de consultas trimestrais no primeiro ano, semestrais do segundo ao quinto ano e anual até o décimo ano, nos ambulatórios de mastologia e oncologia.

A Clínica de Mastologia (CM) tem abrangência regional, na qual pacientes de 47 municípios realizaram consultas, com posterior encaminhamento para exames, procedimentos cirúrgicos e seguimento realizados exclusivamente em caráter particular, na maioria com auxílio de planos de saúde, todos pelo mesmo médico mastologista, e por oncologistas em suas respectivas clínicas. O acompanhamento registrado em prontuário destas pacientes foi realizado com uma rotina média de consultas trimestrais no primeiro ano, semestrais do segundo ao quinto ano e anual do sexto ao décimo ano, na maior parte dos pacientes, sempre com o mastologista e o oncologista.

Figura 01: Fluxograma com composição das duas amostras e os casos excluídos do estudo.

Análise de sobrevida global e livre de recorrência

Para as análises de sobrevida, foram considerados dados de *follow-up* de 60 e 120 meses, em que as variáveis de interesse foram recorrência tumoral e óbito por câncer de mama.

Os óbitos considerados foram baseados em informações do atestado de óbito, fornecidas pela Vigilância Epidemiológica da Quarta Coordenaria Regional de Saúde (4ª CRS) e óbitos registrados em prontuário médico. A sobrevida global (SG) foi considerada pelo tempo em meses, entre o início do tratamento e o óbito por câncer de mama, ou a data da última consulta, sendo 31 de dezembro de 2014 a data final de seguimento, correspondente ao período mínimo de 60 meses de acompanhamento. A sobrevida livre de recorrência (SLR) compreendeu o tempo em meses, entre o início do tratamento e a ocorrência de recidiva loco-regional (sítio cirúrgico, linfonodos e pele), ou presença de metástases a distância ¹³.

Pacientes com óbito de causa não oncológica foram considerados elegíveis apenas para avaliação de sobrevida livre de recorrência (SLR), e aqueles cujo seguimento foi interrompido antes do final do seguimento, em 31 de dezembro de 2014, contribuíram para avaliação de risco.

O estadiamento da doença foi adaptado aos padrões atuais, conforme critérios da sétima revisão do sistema TNM, da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e *International Union Against Cancer* (IUCC), de 2010, considerando dimensões do tumor, comprometimento linfonodal regional e identificação de metástases a distância ²⁰. O tamanho tumoral foi considerado o histológico, medido pelo patologista. Em pacientes submetidas à quimioterapia antes da cirurgia (neoadjuvante), foi considerada, para fins de estadiamento, a maior dimensão obtida por exame de imagem, antes do início da terapêutica.

A análise de linfonodos axilares contemplou apenas gânglios axilares comprometidos, conforme critérios de estadiamento. O número de gânglios isolados não foi considerado por sofrer variações de acordo com abordagem cirúrgica, técnica individual do cirurgião e método de identificação macroscópica pelo patologista. Nos casos de quimioterapia neoadjuvante, os linfonodos foram avaliados clinicamente e previamente ao início do tratamento.

Os dados coletados dos prontuários médicos foram tabulados, utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Nas análises descritivas foram relacionados número absoluto, frequência, médias, desvio padrão e medianas. A significância das associações foi avaliada pelo teste de qui-quadrado e exato de Fischer, considerando nível de significância de 5%. Para análise dos dados de sobrevivência, foi utilizado o método não paramétrico de Kaplan-Meier. Na comparação das curvas das duas populações a que a pesquisa objetiva, foi utilizado o teste de log-rank.

Para a análise comparativa do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento entre os grupos, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann Whitney.

A análise foi realizada sobre o número absoluto de dados disponíveis nos prontuários, sendo que alguns não apresentavam as informações pretendidas.

O Presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul, sob protocolo número 928.568.

3 RESULTADOS

A tabela 01 mostra a análise descritiva de variáveis socioeconômicas, biológicas e diagnóstico-terapêuticas, que caracterizaram cada grupo.

A análise da escolaridade nos grupos mostrou predomínio do ensino fundamental no SUS, com 94,5%, e ensino superior no grupo privado ($p<0,001$). O SUS também apresentou uma maior parcela de população rural ($p<0,001$), não branca ($p=0,001$) e com uma maior proporção de donas de casa, serviços gerais e atividade rural, enquanto o grupo privado constituiu-se de uma população predominantemente branca, urbana e com uma maior proporção de profissões melhor remuneradas, que frequentemente dispõe de planos de saúde, incluindo funcionários públicos, professoras e profissionais liberais.

A distribuição dos pacientes por estágio da doença mostrou uma maior proporção de estágio I no grupo privado, e estágio II e III no público ($p<0,001$). O tamanho histológico do tumor também foi maior no SUS, com maior prevalência acima de 2,0 cm, contrário ao grupo privado, com predomínio abaixo de 2,0 cm ($p=0,001$).

As diferenças de estágio e tamanho tumoral podem ser responsáveis em parte, a uma maior proporção de mastectomias no sistema público e de cirurgias conservadoras no grupo privado.

Apesar de não se esperar diferenças biológicas na doença entre os grupos, observou-se uma maior proporção de hiperexpressão de HER2 no grupo público ($p<0,001$).

A análise de sobrevida mostrou uma SG diferente entre as pacientes das instituições analisadas ($\log\text{-rank}=0,040$). Analisando os resultados em 60 e 120 meses, observou-se que a sobrevida foi menor entre pacientes atendidas no serviço público. Neste mesmo setor, em 60 meses, a SG foi de 74,6% enquanto que no privado foi de 90,9%. Em 120 meses, a SG foi de 49,7% no público e 69,0% no privado (Tabela 02).

Na análise de sobrevida por estágio tumoral, se verificou que as pacientes com a doença no estágio I e no estágio II não apresentaram diferenças entre as curvas de sobrevida por grupo, com $\log\text{-rank}=0,518$ e $\log\text{-rank}=0,250$, respectivamente (Tabela 02). Quando avaliados os resultados das pacientes em estágio III, as mulheres que fizeram tratamento no serviço público tiveram uma sobrevida inferior à das pacientes do setor privado ($\log\text{-rank}= 0,036$). Tais achados mostram que a diferença de SG observada entre os grupos, foi determinada apenas pelo estágio III.

A SLR também mostrou diferença entre as pacientes de ambos os grupos ($\log\text{-rank}=0,007$). Em 60 meses, a probabilidade de SLR foi de 83,7% para o grupo público e 89,6% para o privado. Em 120 meses, essa probabilidade foi de 70,2% para o público e 84% para o privado (Tabela 03).

Quando analisada a SLR por estágio, as pacientes com doença em estádios I e II não apresentaram diferença significativa comparando público e privado, $\log\text{-rank}=0,553$ e $\log\text{-rank}=0,180$, respectivamente (Tabela 03). Entretanto, houve significância entre as pacientes em estágio III, em ambos os grupos. Observou-se neste estágio, SLR de 54,6% no público e 76,9% no privado em 60 meses, e de 30,3% no público e 65,1% no privado, em 120 meses ($\log\text{-rank}=0,001$). Verificou-se que a diferença entre a SLR dos grupos também foi determinada pelo estágio III.

Na expectativa de fundamentar a diferença significativa de SG e SLR entre as duas amostras, foram comparados o tempo entre o diagnóstico histológico e o início do tratamento, a influência da hiperexpressão do HER-2, maior no grupo público, e o percentual de recidivas locorregionais em pacientes submetidas a radioterapia, no estágio III. O intervalo para início do tratamento é demonstrado na tabela 04, onde observou-se que as pacientes em estágio III do grupo público, tiveram o início da terapêutica mais tardia quando comparado com o privado. As pacientes do setor privado apresentaram uma mediana de 20 dias, sendo que 25% iniciaram o tratamento antes de 16 dias, 75% entre 16 e 34 dias, e 25% após 34 dias. No setor público, a mediana foi de 55 dias, sendo que 25% iniciaram antes de 33 dias, 75% entre 33 e 90 dias, e 25% após 90 dias ($p<0,001$).

A análise da correlação da hiperexpressão do HER2, não mostrou diferença entre as curvas de sobrevida dos grupos ($\log\text{-rank}=0,138$).

A distribuição de recorrências nas pacientes com estágio III submetidas à radioterapia mostrou um maior número de recidivas locorregionais nas pacientes do grupo público (31% vs 10%; $p=0,045$).

Tabela 01: Análise comparativa das instituições relacionadas a fatores sociodemográficos, diagnósticos e terapêuticos. *

07. Análise comparativa das instituições atendidas e fatores sociodemográficos, diagnósticos e terapêuticos.							
Aspectos diagnósticos e terapêuticos	Instituição						P
	Todas		Privada		Pública		
	n	%	n	%	n	%	
Cor da Pele							
Branca	471	91,5	240	95,6	231	87,5	0,001
Negra/parda	44	8,5	11	4,4	33	12,5	
Área residencial							
Urbana	413	79,7	222	88,8	191	71,3	<0,001
Rural	105	20,3	28	11,2	72	28,7	
Escolaridade**							
Fundamental incompleto	60	30,2	17	11,8	43	78,2	<0,001
Fundamental completo	17	8,5	8	5,6	9	16,4	
Médio	19	9,5	17	11,8	2	3,6	
Superior/pós	103	51,8	102	70,8	1	1,8	

Profissão							
Do lar	180	37,3	83	33,1	97	42,0	<0,001
Serviços gerais***	43	8,9	6	2,4	37	16,0	
Área de saúde	12	2,5	9	3,5	3	1,3	
Atividade rural	45	9,4	8	3,2	37	16,0	
Outras****	202	41,9	145	57,8	57	24,7	
Tamanho histológico*****							
0,1 a 2,0	237	49,2	147	62,8	90	36,3	0,001
2,1 a 5,0	215	44,6	76	32,5	139	56,0	
≥5,1	30	6,2	11	4,7	19	7,7	
Estadiamento							
I	175	33,6	118	47,0	57	21,1	<0,001
II	226	43,4	87	34,7	139	51,5	
III	120	23,0	46	18,3	74	27,4	
Receptor estrogênio							
Positivo	398	76,7	190	76,9	208	76,5	0,903
Negativo	121	23,3	57	23,1	64	23,5	
Her2							
Positivo	151	29,5	47	19,3	104	38,8	<0,001
Negativo	361	70,5	197	80,7	164	61,2	
Tipo de cirurgia							
Conservadora	159	31,7	134	53,6	30	11,0	<0,001
Mastectomia	342	68,3	116	46,4	243	89,0	
Quimioterapia							
Não	135	25,7	77	30,7	58	21,1	0,012
Sim	391	74,3	174	69,3	217	78,9	
Radioterapia							
Não	179	34,5	78	31,3	101	37,4	0,145
Sim	340	65,5	171	68,7	169	62,6	
Hormonioterapia							
Não	118	22,8	52	21,1	66	24,4	0,371
Adjuvante	400	77,2	195	78,9	205	75,6	

*Dados não disponíveis nos prontuários para todos os pacientes;**Dados referentes a 199 pacientes;*** Empregadas domésticas, auxiliar de limpeza, serventes, merendeiras;****Outras profissões incluem servidoras públicas, professoras, empresárias, profissionais liberais, comerciantes, comerciárias, religiosas, bancárias, artesãs, pedagogas, cabelereiras e aposentadas. *****44 casos sem informação ou submetidos a quimioterapia neoadjuvante.

Tabela 02. Sobrevida Global em 5 e 10 anos, geral e por estágio, no sistema público e privado.

Sobrevivência Global em 5 e 10 anos, geral e por estágio, no sistema público e privado.					
	5 anos		10 anos		Log-rank
	N eventos acumulados*	Probabilidade de sobrevida	N eventos acumulados*	Probabilidade de sobrevida	
Geral					
Privado	12	95,0%	26	86,4%	0,040
Público	23	91,1%	46	80,1%	
Estádio I					
Privado	1	99,1%	3	96,3%	0,518
Público	0	100%	3	93,6%	
Estádio II					
Privado	7	91,5%	12	81,4%	0,250
Público	6	95,3%	12	89,6%	
Estádio III					
Privado	4	90,9%	11	69,0%	0,036
Público	17	74,6%	31	49,7%	

*Óbitos por câncer de mama.

Tabela 03: Sobrevida livre de recorrência, em 5 e 10 anos, no sistema público e privado.

	5 anos		10 anos		Log-rank
	N eventos acumulados*	Probabilidade de sobrevida	N eventos acumulados*	Probabilidade de sobrevida	
Geral					
Particular	25	89,6%	33	84,0%	0,007
Público	44	83,7%	68	70,2%	
Estádio I					
Particular	4	96,6%	7	92,8%	0,553
Público	1	98,1%	3	92,3%	
Estádio II					
Particular	11	86,7%	14	79,8%	0,180
Público	10	92,6%	18	83,5%	
Estádio III					
Particular	10	76,9%	12	65,1%	0,001
Público	33	54,6%	47	30,3%	

*Recorrências de câncer de mama.

4 DISCUSSÃO

Os aspectos sociodemográficos observados caracterizaram uma população atendida pelo serviço público, com baixa escolaridade e supostamente de menor poder aquisitivo, fatores que de acordo com publicações anteriores, estão associados a maior risco de morte por câncer de mama. Desfecho frequentemente explicado pelo atraso no diagnóstico, identificando-se a doença em estádios mais avançados, o que por sua vez parece estar associado a maior vulnerabilidade social ^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10}.

Em países desenvolvidos, a distribuição por estágio tumoral apresenta uma maior proporção de estágio I no momento do diagnóstico, contribuindo para taxas de sobrevida superiores quando comparados a países em desenvolvimento, onde predominam os estádios II e III ⁶. Neste estudo, a amostra do setor público, aparentemente com condições socioeconômicas mais desfavoráveis, apresentou uma maior proporção de estágio II e III, similar aos descritos em outros estudos nacionais ^{9, 21}. Isso demonstra que fatores socioambientais podem influenciar o diagnóstico, ou seja, na esfera pública há maior atraso no diagnóstico, o que converge com outras regiões do país ^{9, 12, 15, 21}.

Os achados da análise de sobrevivência mostraram uma menor sobrevida global e livre de recorrência para o grupo público. E isto pode ser explicado pela maior proporção de estádios tardios neste grupo. Guerra (2015), que comparou pacientes atendidas pelo setor público com pacientes do sistema privado, observou SG menor no sistema público, mas sem diferença na SLR ⁹. Outro estudo recente realizado na Nova Zelândia, também observou que a SG no sistema público se apresentou inferior ao sistema privado, ambos estudos relacionam este achado especialmente com o atraso no diagnóstico ¹⁹.

Este estudo, porém, contemplou a análise global das amostras e por estágio, onde foi observado que nos estádios I e II não houveram diferenças entre os dois grupos, em intervalos de 60 e 120 meses. Porém o estágio III apresentou menores SG e SLR no grupo público, tanto em 60 quanto em 120 meses.

A diferença de sobrevida entre os grupos neste estágio, pode estar relacionada à qualidade terapêutica e ou seguimento inadequado, motivado ou não por fatores sócio demográficos ^{2, 4, 6, 7, 8}.

Buscou-se identificar os fatores que poderiam explicar a diferença encontrada no estágio III dos grupos. A hiperexpressão de HER-2 é um importante marcador de prognóstico, com valor preditivo de resposta a terapias alvo, e se apresentou mais prevalente no serviço público (38,8% vs 19,3%), porém o método de análise imunohistoquímica do HER-2 é vulnerável e com limitações na reprodutibilidade ²². A correlação da sobrevida com a hiperexpressão de HER-2 no estágio III da amostra não demonstrou significância estatística entre os dois grupos.

A taxa de recorrência loco regional do estágio III, nas pacientes submetidas a radioterapia, foi maior no setor público. Este setor apresentou recorrências em 31% dos pacientes enquanto o privado apenas 10% ($p=0,045$). Apesar da avaliação contemplar apenas as pacientes comprovadamente irradiadas, com informação no prontuário, a maior recorrência pode demonstrar falha na terapêutica inicial com consequências na sobrevida destes pacientes, o que leva a questionar a qualidade da terapêutica cirúrgica, considerando ser a instituição estudada Hospital Escola, onde os procedimentos foram executados por médicos residentes sob orientação de cirurgiões preceptores. Tin Tin (2016) observou em seu estudo, a possibilidade de experiência do cirurgião influenciar na curabilidade do câncer de mama ¹⁹. Outro fator pesquisado na busca de justificativa para a diferença de sobrevida no estágio III, foi o intervalo entre o diagnóstico histológico e o início do tratamento. A tabela 04 mostra o desvio interquartil em dias, entre os dois grupos, onde a mediana de tempo da esfera pública foi de 55 dias contra 20,5 dias do privado ($p<0,001$). Maia (2006), em seu estudo, mostrou um intervalo médio de 79 dias entre a biópsia e o início do tratamento, no serviço público, na região de Jundiaí, São Paulo. Apesar deste estudo avaliar a mediana e Maia a média de intervalo, observa-se em ambos, tempo superior no público em relação aos achados deste estudo, no grupo privado ¹².

Embora o retardo no início do tratamento, observado no grupo público, possa ocorrer em todos os estágios, no estágio III pode ter impacto na sobrevida maior que nos estágios iniciais, impulsionado pelo quadro mais avançado da doença ^{9, 12}.

Outro fator importante é a qualidade do seguimento das pacientes. No sistema público, contemplado por uma parcela em geral de baixo nível socioeconômico e em condições de vulnerabilidade social, pode-se ter um retardo na abordagem precoce de recorrências tumorais, proporcionado por irregularidade do acompanhamento e por dificuldades de acesso, inerentes a fatores alheios a assistência de saúde ¹².

Tabela 04. Intervalo de tempo em dias, entre o diagnóstico histológico e o início do tratamento, para o estágio III. Desvio interquartilico.

Variáveis	Instituição		P-valor
	Particular Mediana (desvio interquartilico)	Pública Mediana (desvio interquartilico)	
Tempo do diagnóstico histológico até o início do tratamento (dias)	20,50 (16,00 –34,50)	55,0 (33,00 –90,00)	<0,001

*Teste de Mann Whitney

Sabe-se que fatores de risco para o câncer de mama são mais prevalentes em populações de melhor nível socioeconômico. Por outro lado, as populações de menor poder aquisitivo sofrem as consequências de limitações de acesso, qualidade de vida e baixa educação em saúde, que são importantes no processo de detecção precoce da doença, com o agravante de que a maior parcela da população é dependente do sistema público. O estágio inicial, o intervalo entre a suspeita clínica e o início do tratamento, e a qualidade da abordagem terapêutica e do seguimento, constituem fatores que são suscetíveis à influência de determinantes sociais de saúde e suas iniquidades. Evidências mostram que podem interferir na SG e SLR, com variações de acordo com a região estudada ^{8, 10, 23, 24}.

A menor sobrevida em populações socialmente vulneráveis é compartilhada por inúmeros estudos internacionais que correlacionam iniquidades sociais, como menor poder econômico e baixa escolaridade, com piora da sobrevida ^{2, 3, 4, 6, 7, 8, 10}.

Poucos estudos de sobrevivência por estágio são encontrados no Brasil, mas a maior parte com certa regularidade de resultados. Ayala, em 2012, observou em Joinville, SC, sobrevida em 60 meses de 97%, no estágio I, 88% no estágio II e 51% no estágio III ²¹. Guerra em 2009, em Juiz de Fora, MG, encontrou 92,7% no estágio I, 88,3% no estágio II e 67% no estágio III ¹⁶. Schneider, em 2009, também em Joinville, SC, observou 93,6% no estágio I, 87,8% no estágio II e 62,5% no estágio III ¹⁵. Em estudo anterior na mesma instituição pública aqui pesquisada, contemplando anos 1980 a 2000, Moraes (2006) observou sobrevida de 97% no estágio I, 93% no estágio II e 62,5% no estágio III ¹³. Em todos os estudos realizados em populações vinculadas a assistência pública, observa-se similaridade na sobrevida dos estágios I e II.

Considerando apenas o grupo público, neste estudo há uma discreta superioridade na sobrevida do estágio II e mais evidente no estágio III, em relação aos demais supracitados. Observa-se então um certo padrão no sistema público das diversas regiões estudadas ^{21, 13, 15, 16, 23, 24}.

Os resultados por estágio apresentam similaridade também, quando comparados com dados de países desenvolvidos. A American Cancer Society mostra SG nos Estados Unidos, em 60 meses, de 100%, 93% e 72% nos estágios I, II e III, respectivamente, e o Cancer Research UK no Reino Unido, de

99,1%, 87,6% e 55,1% respectivamente para os mesmos estádios ^{25, 26}. Porém, a diferença nestes países é que há uma maior proporção de casos iniciais, determinando uma menor mortalidade por câncer de mama ².

Por outro lado, os resultados superiores de SG e SLR observados no estágio III do grupo privado surpreendem, mas podem ser explicados por diferentes fatores: seguimento com acesso facilitado através de planos de saúde, especialmente na vigência de sintomas, com início precoce de terapêutica adequada em recorrências tumorais. Melhores condições socioeconômicas e de escolaridade associado a maior oferta de informação nesta parcela da população. E atendimento menos impessoal com maior fidelização do paciente.

A diferença significativa observada entre os dois grupos, no estágio III, permite concluir então, que o início precoce e a qualidade da terapêutica instituída bem como o seguimento adequado dos pacientes, podem aumentar a probabilidade de sobrevida, especialmente na doença mais avançada. Tais achados contribuem e reforçam evidências de que limitações do sistema público podem comprometer a curabilidade da doença, neste estágio da doença.

Todos os pacientes privados terem sido tratados cirurgicamente pelo mesmo cirurgião é uma limitação deste estudo, pois pode representar uma homogeneização da amostra no tratamento cirúrgico e seguimento, porém este fato não interfere nas características populacionais e nem nas demais formas de tratamento, pois a terapêutica do câncer de mama é complexa e exige atenção multiprofissional. Mas os resultados podem indicar uma abordagem mais próxima do ideal, levando a reflexão sobre o que tem sido feito e onde se pode chegar.

O câncer de mama constitui um universo que vai além da identificação precoce e resolutividade terapêutica, visivelmente influenciados por aspectos sociais. As sequelas terapêuticas da maioria e a incurabilidade de uma fração variável de pacientes, interfere significativamente no retorno a vida normal das mulheres acometidas. Allemani em 2015, observou que a morte prematura e a perda de produtividade pela doença, proporcionam um custo financeiro duas vezes superior ao do tratamento ³. Este achado mostra um impacto social em geral desconsiderado, porém com consequências abrangentes, evidenciando a importância de um sistema efetivo de rastreamento que diminua a morbimortalidade do câncer de mama.

Os resultados desta pesquisa contribuem com evidências que colocam então, a vulnerabilidade social como o mais importante desafio na curabilidade do câncer de mama, especialmente em um país onde 75,5% da população é dependente do sistema público¹⁷. Os investimentos nos métodos de rastreamento, na facilitação do acesso, na busca ativa em populações de maior risco e na qualidade dos serviços de referência, são tão importantes quanto os investimentos em educação, desenvolvimento, inclusão social, trabalho e renda.

Alerta também a importância de estudos epidemiológicos multicêntricos em diferentes regiões do país, para determinar diferenças regionais que influenciem na gestão de recursos de maneira efetiva.

Assim, sugere-se a focalização das ações de saúde em programas de rastreamento efetivo, com papel ativo de agentes comunitários de saúde, registro de mulheres de alto risco e programas de educação continuada para equipes de UBS, com *feed-back* dos serviços de atendimento terciário. Medidas como essas, associadas a investimentos em educação em saúde na população, podem vislumbrar, em um futuro não muito distante, uma homogeneização de resultados nas duas parcelas estudadas da população.

AGRADECIMENTOS

Ao setor de Epidemiologia da 4ª Coordenadoria Regional de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, pela valiosa e eficiente contribuição no fornecimento de dados de óbitos para a pesquisa.

À Professora Dra Hedionéia Pivetta, pela inestimável contribuição na revisão e avaliação crítica do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. WHO, World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer, IARC; 2013. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>> Acesso em: 05 janeiro 2016.
2. GOREY KM, Breast cancer survival in Canada and the USA: meta-analytic evidence of a Canadian advantage in low-income áreas. *Int J Epidemiol.* 2009; 38:1543–1551. DOI:10.1093/ije/dyp193
3. ALLEMANI C, WEIR HK, CARREIRA H, HAREWOOD R, SPIKA D, WANG XS.et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet.* 2015; 385: 977–1010. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62038-9
4. BRADLEY C, GIVEN CW, ROBERTS C. Race, Socioeconomic Status, and Breast Cancer. Treatment and Survival. *J Natl Cancer I.* 2002; 94(7): 490-496.
5. RIBEIRO AA, NARDOCCI AC. Desigualdades socioeconômicas na incidência e mortalidade por câncer: revisão de estudos ecológicos, 1998-2008. *Saúde Soc.* 2013; 22(3):878-891. DOI: 10.1590/S0104-12902013000300020
6. FAGGIANO F, ZANETTI R, COSTA G. Evidence of Social Inequalities in cancer. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. In: KOGEVINAS M, PEARCE N, SUSSER M, BOFFETTA P. Social Inequalities and Cancer. Lyon, IARC Scientific Publications. 1997; (138).
7. WOODS LM, RACHET B, COLEMAN MP. Origins of socio-economic inequalities in câncer survival: a review. *Ann Oncol.* 2006; 17: 5–19. DOI:10.1093/annonc/mdj007
8. MENVIELLE G et al. The Contribution of Risk Factors to the Higher Incidence of Invasive and In Situ Breast Cancers in Women With Higher Levels of Education in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol.* 2011; 173(1):26–37. DOI: 10.1093/aje/kwq319
9. GUERRA, MR et al. Sobrevida por câncer de mama e iniquidade em saúde. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, ago, 2015; 31(8):1-12. DOI: 10.1590/0102-311X00145214.
10. DANO H, ANADERSEN O, EWERTZ M, PETERSEN JH, LYNGE E. Socioeconomic status and breast câncer in Denmark. *Int J Epidemiol*, 2003; 32:218–224. DOI: 10.1093/ije/dyg049
11. AZEVEDO E SILVA G, BUSTAMANTE-TEIXEIRA MT, AQUINO EML, TOMAZELLI JG, SANTOS-SILVA I. Acesso à detecção precoce do câncer de mama no Sistema Único de Saúde: uma análise a partir dos dados do Sistema de Informações em Saúde. *Cad Saúde Pública.* Julho, 2014; 30(7):1537-1550. DOI: 10.1590/0102-311X00156513
12. MAIA EMC, MAIA LB, VALENTE FM, MACHADO RB, BORGES JBR. Tempo decorrido entre a primeira consulta e o tratamento definitivo nos casos de câncer de mama no sistema de saúde pública da cidade de Jundiaí. *Rev Bras Mastol.* Mar 2006; 16(1):23-26.
13. MORAES AB, ZANINI RR, TURCHIELLO MS, RIBOLDI J, DE 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(10):2219-2228. DOI: 10.1590/S0102-311X2006001000028
14. DAVIDSON A, CHIA S, OLSON R, NICHOL A, SPEERS C, COLDMAN AJ et al. Stage, treatment and outcomes for patients with breast cancer in British Columbia in 2002: a population-based cohort study. *CMAJ Open.* 2013; 1(4):134-141. DOI: 10.9778/cmajo.20130017
15. SCHNEIDER IJC, D'ORSI E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(6):1285-96. DOI: 10.1590/S0102-311X2009000600011

16. GUERRA MR, MENDONÇA GAS, BUSTAMANTE-TEIXEIRA MT, CINTRA JRD, CARVALHO LM, MAGALHÃES LMPV. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública*. Rio de Janeiro, nov. 2009; 25(11):2455-2466. DOI: 10.1590/S0102-311X2009001100015
17. IBGE, Instituto Brasileiro de Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad98/saude/analise.shtm>> Acesso em: 15 de janeiro de 2016.
18. MUKAI H, HIGASHI T, SASAKI M, SOBUE T. Quality evaluation of medical care for breast cancer in Japan. *Int J Qual Health Care*. 2015 Dec 13; 28(1):110-3 DOI: 10.1093/intqhc/mzv109
19. TIN TIN S, ELWOOD JM, LAWRENSON R, CAMPBELL I, HARVEY V, SENEVIRATNE S. Differences in Breast Cancer Survival between Public and Private Care in New Zealand: Which Factors Contribute? *PLOS ONE*. 2016 April 7; 11(4):e0153206. DOI:10.1371/journal.pone.0153206
20. EDGE SB, COMPTON CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jun; 17(6):1471-4. DOI: 10.1245/s10434-010-0985-4
21. AYALA ALM. Sobrevida de mulheres com câncer de mama, de uma cidade no sul do Brasil. *Rev bras enferm*. 2012; 65(4):566-70. DOI: 10.1590/S0034-71672012000400003
22. GILCREASE MZ, WOODWARD WA, NICOLAS MM, CORLEY LJ, FULLER GN, ESTEVA FJ, TUCKER SL, BUCHHOLZ TA. Even low-level HER2 expression may be associated with worse outcome in node-positive breast cancer. *Am J Surg Pathol*. 2009 May; 33(5):759-67. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31819437f9.
23. SILVA PF, AMORIN MHC, ZANDONADE E, VIANA KCG. Associação entre Variáveis Sociodemográficas e Estadiamento Clínico Avançado das Neoplasias da Mama em Hospital de Referência no Estado do Espírito Santo. *Rev Bras Cancerol*. 2013; 59(3):361-67.
24. HÖFELMANN DA, ANJOS JC, AYALA, AL. Sobrevida em dez anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Joinville, Santa Catarina, Brasil. *Ciênc. Saúde Coletiva*. Jun 2014; 19(6):1813-24. DOI: 10.1590/1413-81232014196.03062013
25. AMERICAN CANCER SOCIETY. Breast cancer survival rates, by stage. Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-survival-by-stage>> Acesso em: 04 de outubro de 2016.
26. CANCER RESEARCH UK. Breast cancer survival statistics. Disponível em: <<http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/survival#heading-Three>> Acesso em: 04 de outubro de 2016.