

## Sobrevida por câncer de mama e iniquidade em saúde

Breast cancer survival and health inequities

La supervivencia del cáncer de mama y la inequidad en salud

Maximiliano Ribeiro Guerra <sup>1</sup>  
 Gulnar Azevedo e Silva <sup>2</sup>  
 Mário Círio Nogueira <sup>1</sup>  
 Isabel Cristina Gonçalves Leite <sup>1</sup>  
 Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira <sup>3</sup>  
 Jane Rocha Duarte Cintra <sup>4</sup>  
 Maria Teresa Bustamante-Teixeira <sup>1</sup>

### Abstract

*Breast cancer is the most frequent neoplasm in women, and some studies have shown social inequalities in incidence and survival, which are poorly investigated in Brazil. To assess inequity in prognosis, a hospital-based cohort study was carried out. Follow-up was made by active search in medical records and in the Mortality Information System, phone calls, and consultation on Individual Tax-Collection Record status. Survival functions were estimated by the Kaplan-Meier method, and the Cox proportional hazards model was employed for prognostic assessment. Disease-specific survival was estimated at 76.3% (95%CI: 71.9-81.0) in 5 years. Women seen at public facilities had worse prognosis (HR = 1.79; 95%CI: 1.09-2.94), which was particularly due to the disease being diagnosed at a more advanced stage. These findings point to inequalities of access to screening actions, as women of lower social conditions with later diagnosis and therefore with worse prognostic.*

*Breast Neoplasms; Prognosis; Survival Analysis; Equity*

### Resumo

*O câncer de mama é a neoplasia mais frequente em mulheres e alguns estudos mostram desigualdades sociais na sua incidência e sobrevida, o que é pouco estudado no Brasil. Para avaliar a inequidade no seu prognóstico, foi feito estudo de coorte hospitalar. O seguimento foi realizado por busca ativa nos registros médicos e Sistema de Informação sobre Mortalidade, contato telefônico e consulta de situação cadastral no Cadastro de Pessoas Físicas. As funções de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e o modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para avaliação prognóstica. Foi estimada uma sobrevida específica pela doença de 76,3% (IC95%: 71,9-81,0) em 5 anos. As mulheres atendidas no serviço público tiveram pior prognóstico (HR = 1,79; IC95%: 1,09-2,94), e tal efeito foi mediado, sobretudo, pelo estadiamento da doença mais avançado no momento do diagnóstico. Tais achados apontam para a existência de desigualdades de acesso a ações de rastreamento, com as mulheres de menor posição socioeconômica tendo diagnóstico mais tardio e consequentemente pior prognóstico.*

*Neoplasias da Mama; Prognóstico; Análise de Sobrevida; Equidade*

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup> Hospital 9 de Julho, Instituto Oncológico, Juiz de Fora, Brasil.

#### Correspondência

M. R. Guerra  
 Rua Espírito Santo 969,  
 apto. 1102, Juiz de Fora, MG  
 36010-041, Brasil.  
 maximiliano.guerra@ufff.  
 edu.br

## Introdução

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada e a principal causa de óbito por câncer entre as mulheres, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, representando o segundo tipo de câncer mais comum no mundo <sup>1</sup>.

No Brasil, também é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres <sup>2</sup>, tendo sido a principal causa de morte por câncer na população feminina no ano de 2012 (Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde: estatísticas vitais. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>, acessado em 29/Jun/2015). Embora tenha sido observada uma tendência de estabilização da mortalidade por câncer de mama no país desde 1994, consideráveis desigualdades são verificadas quando as taxas de mortalidade pela doença de cada macrorregião ou estado são analisadas individualmente, evidenciando-se declínio ou estabilização das taxas nas regiões com nível socioeconômico elevado e substancial aumento nas regiões com baixo nível socioeconômico <sup>3</sup>.

Diversos fatores têm sido associados ao prognóstico das pacientes com câncer de mama, possibilitando o estabelecimento de critérios específicos para abordagem terapêutica. Entre eles, destacam-se o estadiamento <sup>4,5</sup>, o tamanho do tumor e a condição dos gânglios axilares <sup>6,7,8</sup>, além de características individuais como idade ao diagnóstico <sup>9</sup> e raça <sup>5</sup>. Embora avanços e modificações na abordagem terapêutica estejam associados a uma melhor sobrevida <sup>10,11</sup>, atrasos no início do tratamento podem comprometê-la <sup>12,13</sup>. Outros fatores relacionados à sobrevida pela doença são características dos serviços de saúde <sup>14</sup>, possuir plano/seguro privado de saúde <sup>14,15</sup> e a posição socioeconômica das pacientes. A posição socioeconômica, variável ainda pouco avaliada no Brasil, tem se mostrado um importante determinante da sobrevida no câncer de mama em estudos feitos em outros países, podendo ser identificada por medidas individuais, como renda e escolaridade, por medidas contextuais da área de residência, ou por variáveis substitutas, como possuir plano/seguro privado de saúde e ser usuário do sistema público ou privado de saúde <sup>16</sup>.

Diferenças na sobrevida pela doença foram observadas em regiões que apresentavam homogeneidade de atenção à saúde com relação aos protocolos clínicos de abordagem em oncologia, sendo a pior sobrevida relacionada a baixos marcadores de investigação diagnóstica (avaliação do *status* de proliferação tumoral e de receptor hormonal, e número de gânglios

isolados), o que pode significar diagnóstico tardio ou classificação inadequada do tumor, resultando em tratamento tardio, inadequado ou não realizado <sup>17</sup>.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a iniquidade socioeconômica na sobrevida do câncer invasivo de mama em mulheres atendidas nos serviços de saúde (públicos e privados) de polo de referência em assistência oncológica e residentes em uma Região de Saúde do Estado de Minas Gerais, Brasil.

## Materiais e métodos

### População de estudo

Coorte de base hospitalar composta por 437 mulheres com câncer invasivo da mama diagnosticado entre 1998 e 2000, que foram submetidas a tratamento cirúrgico. Todas as participantes deste estudo foram assistidas (cirurgia e/ou terapêutica adjuvante: quimioterapia, ou radioterapia, ou hormonioterapia) no Município de Juiz de Fora, Minas Gerais, e eram residentes em um dos municípios da Regional de Saúde de Juiz de Fora. O seguimento dos casos foi realizado até serem completados cinco anos da data de diagnóstico da última paciente incluída no estudo. A metodologia detalhada de seguimento e coleta de informações desta coorte encontra-se publicada em Guerra et al. <sup>8</sup>.

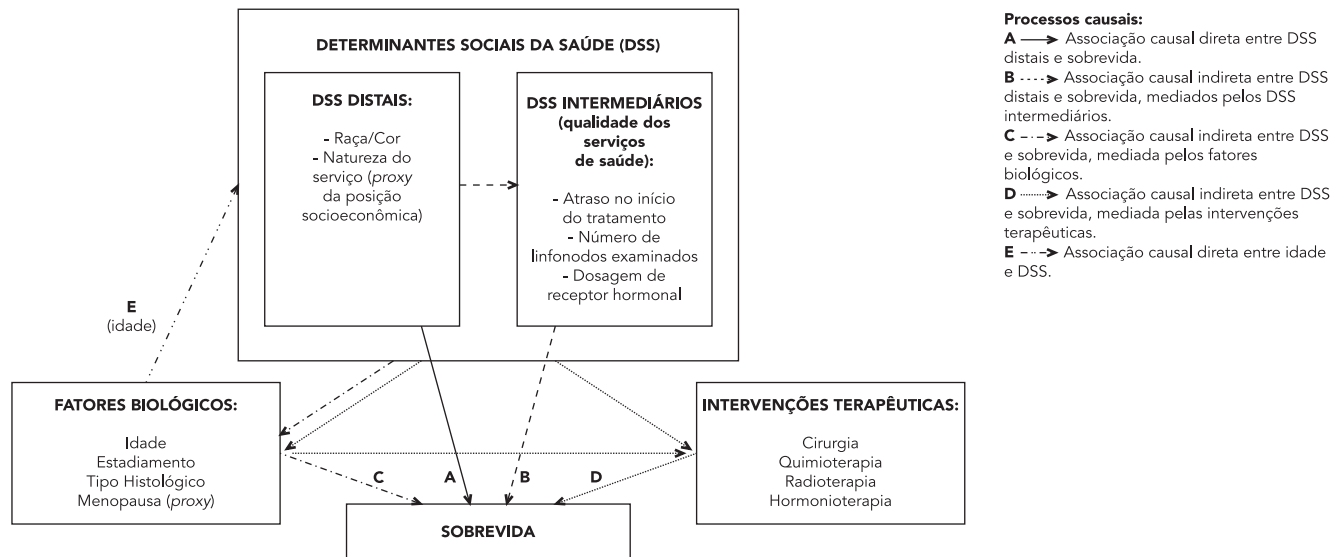
Foram identificados 868 casos de câncer de mama feminina assistidos no município e com diagnóstico efetuado no período estabelecido para o estudo. Foram excluídos da análise os casos de carcinoma *in situ* (n = 13), aqueles submetidos à intervenção cirúrgica apenas com finalidade diagnóstica (biópsias e nodulectomias sem esvaziamento axilar – n = 91) e à mastectomia higiênica (n = 11), os casos em que não foi possível identificar o tipo de abordagem cirúrgica realizada (n = 8), e os casos não residentes nos municípios da Regional de Saúde de Juiz de Fora (n = 308), sendo a população de estudo, portanto, constituída por 437 pacientes. Para a avaliação dos fatores prognósticos nos modelos de Cox múltiplos, também foram excluídos da análise 23 pacientes que tinham dados incompletos para duas das variáveis estudadas (cor da pele: n = 14; estadiamento: n = 9), para permitir comparação dos modelos; portanto, tais modelos contaram com 414 mulheres.

### Modelo conceitual e variáveis coletadas

Para a análise de sobrevida, utilizou-se um modelo conceitual hierarquizado (Figura 1), com as

Figura 1

Quadro conceitual da determinação social da sobrevida de mulheres com neoplasias da mama.



variáveis de exposição divididas nos seguintes blocos: (a) determinantes sociais distais – raça/cor e natureza do serviço, considerada como um *proxy* da posição socioeconômica; (b) determinantes sociais intermediários (indicadores da qualidade do serviço de saúde) – atraso no início do tratamento superior a 60 dias; número de linfonodos examinados; dosagem do receptor hormonal; (c) fatores biológicos – idade, estadiamento do tumor, tipo histológico do tumor e estado menopausal; (d) intervenções terapêuticas – tipo de cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia.

Para investigar a inequidade em saúde, foram utilizadas como variáveis independentes (exposição) a natureza do serviço de saúde (público ou privado) e a raça/cor (branca ou não branca). No modelo conceitual hierarquizado proposto no presente artigo, eles são considerados determinantes sociais distais do prognóstico. Seus efeitos podem ou não ser mediados por determinantes intermediários, relativos à qualidade dos serviços assistenciais aos quais as pacientes tiveram acesso, aos fatores biológicos e às intervenções terapêuticas.

Na caracterização de algumas variáveis, os seguintes critérios foram adotados: número de linfonodos examinados, considerado como marcador de qualidade da investigação diagnóstica na época em que os casos foram diagnosticados

e categorizados em  $< 10$  e  $\geq 10$ <sup>18</sup>; estado menopausal, indicado pela idade  $\leq 50$  ou  $> 50$  anos, ponto de corte validado como marcador dessa condição<sup>9</sup>.

#### Análise dos dados

Para a análise de sobrevida, a data do diagnóstico da doença (data de liberação do laudo histopatológico) foi considerada como o início do tempo de sobrevida. Foram considerados como falhas os óbitos (data do óbito) ocorridos até o final do seguimento do estudo, em decorrência do câncer de mama, ou em consequência do tratamento. As mulheres que permaneceram vivas até a data final de seguimento foram censuradas nesta data, e os casos confirmados como perda de seguimento foram censurados na data referente ao último acompanhamento identificado. Já as pacientes que foram a óbito por causas não relacionadas ao câncer de mama ou a seu tratamento foram censuradas na data do óbito. Para cada paciente, o tempo máximo de seguimento considerado no estudo foi de cinco anos.

As diferenças observadas na distribuição das variáveis em relação à natureza do serviço foram avaliadas pelo teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado), considerando-se estatisticamente significativas aquelas com valor de  $p \leq 0,05$ .

O modelo de regressão de riscos proporcionais de Cox foi ajustado para a avaliação dos fatores prognósticos, calculando-se *hazard ratios* (HR) e correspondentes intervalos de 95% de confiança (IC95%). A modelagem utilizou o tempo como processo de contagem<sup>19</sup>. As variáveis dos blocos dos determinantes sociais intermediários, dos fatores biológicos e das intervenções terapêuticas foram utilizadas apenas para estimar medidas de associação ajustadas para as variáveis sociais, possibilitando distinguir efeitos diretos e indiretos delas. O efeito dos determinantes sociais distais mediados pelos outros blocos de variáveis foi estimado pelo cálculo da redução percentual da medida de associação dos determinantes sociais distais<sup>20</sup>.

Inicialmente, foram feitos modelos simples para cada variável de exposição, estimando medidas de associação brutas. No caso das intervenções terapêuticas, além de modelos simples também foram feitos modelos ajustados pela idade e estadiamento, porque esses fatores são considerados na escolha das terapêuticas individuais. A seguir, foram avaliados três modelos múltiplos, com acréscimo sucessivo das variáveis dos blocos de determinantes. Todos os determinantes sociais distais foram incluídos no modelo múltiplo 1. No modelo múltiplo 2, além das variáveis sociais distais significativas no modelo 1 ( $p < 0,05$  no teste de Wald), foram incluídos os fatores biológicos que alcançaram  $p < 0,20$  nos modelos simples. Por fim, no modelo 3, entraram os determinantes sociais e fatores biológicos significativos no modelo anterior ( $p < 0,05$ ), com acréscimo das intervenções terapêuticas com  $p < 0,20$  nos modelos simples ou nos modelos ajustados pela idade e estadiamento. Embora a variável idade não tenha sido significativa no modelo simples ( $p > 0,20$ ), foi incluída em todos os modelos múltiplos para obtenção de medidas de efeito ajustadas por idade.

Os pressupostos do modelo de Cox foram avaliados inicialmente pela análise dos gráficos de Kaplan-Meier estratificados pelas variáveis e pela análise dos resíduos de Schoenfeld, *deviance*, *escore* e *Martingale*<sup>19</sup>.

A entrada dos dados foi feita no programa Epi Info 2002 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos) e as análises descritivas e de sobrevivência no programa R versão 3.0.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria; <http://www.r-project.org>), com a utilização da biblioteca *survival*.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ) em 24 de julho de 2003 e,

posteriormente, pelo CEP da Universidade Federal de Juiz de Fora (protocolo nº 1436.127.2008).

## Resultados

### Análises preliminares

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos indivíduos para cada variável do estudo, estratificada por natureza do serviço de saúde (público *vs.* privado), que é a principal variável de interesse, *proxy* da posição socioeconômica.

Dentre as 437 mulheres analisadas, a maioria era de residentes em Juiz de Fora (86% nos serviços privados e 79% nos públicos) e de cor branca (85% nos serviços privados e 73% nos públicos). Foram atendidas nos serviços públicos 65% das mulheres, sem diferença estatisticamente significativa em relação a município de residência e com maior percentual de mulheres com raça/cor não branca atendidas em serviços públicos (26% *vs.* 15%;  $p = 0,007$ ).

Para as variáveis relativas à qualidade dos serviços de saúde, apenas 6% das mulheres tiveram atraso superior a 60 dias no início do tratamento, mas a quase totalidade delas estava nos serviços públicos (8% *vs.* 2%;  $p = 0,007$ ). A grande maioria das mulheres teve mais de dez linfonodos examinados, sem diferença significativa entre os serviços públicos ou privados (84% *vs.* 82%;  $p = 0,610$ ); mas menos da metade das mulheres teve o exame para receptor hormonal feito, situação que ficou pior nos serviços públicos (39% *vs.* 65%;  $p < 0,001$ ). Apesar disso, a hormonioterapia foi feita para 65% das mulheres nos serviços públicos e 70% nos privados ( $p = 0,346$ ). A quimioterapia foi indicada para 65% das mulheres nos serviços públicos e 69% nos privados, também sem diferenças significativas ( $p = 0,419$ ). Por outro lado, as mulheres no serviço público foram mais submetidas à cirurgia radical (70% *vs.* 59%;  $p = 0,022$ ) e à radioterapia (83% *vs.* 73%;  $p = 0,009$ ).

Quanto às características biológicas, estavam na faixa etária de 40 a 69 anos 72% das mulheres assistidas nos serviços públicos e 61% nos privados ( $p = 0,057$ ). Os serviços públicos tiveram maior percentual de mulheres em estágio III ou IV da doença (37% *vs.* 26%;  $p < 0,001$ ). Estavam na pós-menopausa 62% das mulheres nos serviços públicos e 68% nos privados ( $p = 0,212$ ) e o tipo histológico mais comum foi o ductal, sem diferenças entre os serviços públicos e privados (82% *vs.* 86%;  $p = 0,255$ ).

O óbito por câncer de mama foi mais frequente nas usuárias do serviço público (23% *vs.* 14%;  $p = 0,028$ ), mas a recidiva da doença não te-

Tabela 1

Distribuição das variáveis por natureza dos serviços (proxy de posição socioeconômica) para as 437 mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama da Regional de Saúde de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, diagnosticadas entre 1998 e 2000.

Variáveis	Privado (N = 153)		Público (N = 284)		Valor de p *
	n	%	n	%	
<b>Determinantes sociais distais</b>					
Raça/Cor **					0,007
Branca	126	85	200	73	
Não branca	23	15	74	27	
Município de residência					0,069
Juiz de Fora	132	86	225	79	
Outro	21	14	59	21	
<b>Determinantes sociais intermediários</b>					
Atraso no tratamento > 60 dias					0,007
Não	150	98	260	92	
Sim	3	2	24	8	
Número de linfonodos examinados					0,610
≥ 10	129	84	234	82	
< 10	24	16	50	18	
Dosagem de receptor hormonal					< 0,001
Sim	100	65	112	39	
Não	53	35	172	61	
<b>Fatores biológicos</b>					
Faixa etária (anos)					0,057
40-69	93	61	204	72	
< 40	25	16	36	13	
≥ 70	35	23	44	15	
Estadiamento do tumor ***					< 0,001
I	43	29	31	11	
II	67	45	146	52	
III	34	23	90	32	
IV	5	3	12	5	
Tipo histológico					0,255
Ductal	132	86	233	82	
Outros	21	14	51	18	
Menopausa (proxy)					0,212
Pós	104	68	176	62	
Pré	49	32	108	38	
<b>Intervenções terapêuticas</b>					
Tipo de cirurgia					0,022
Conservadora	63	41	86	30	
Radical	90	59	198	70	
Quimioterapia					0,419
Sim	105	69	184	65	
Não	48	31	100	35	
Radioterapia					0,009
Sim	111	73	236	83	
Não	42	27	48	17	
Hormonioterapia					0,346
Sim	107	70	186	65	
Não	46	30	98	35	
<b>Desfechos</b>					
Óbitos por neoplasias da mama					0,028
Sim	22	14	66	23	
Não	131	86	218	77	
Recidiva da neoplasia da mama **					0,375
Sim	14	9	33	12	
Não	136	89	238	84	

\* Teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado); significativo se  $p < 0,05$ ;

\*\* A soma é menor em função de dados ausentes sobre raça/cor: quatro nos serviços privados e dez nos serviços públicos;

\*\*\* A soma é menor em função de dados ausentes sobre estadiamento: quatro nos serviços privados e cinco nos serviços públicos.

ve diferenças entre os serviços públicos ou privados (12% *vs.* 9%;  $p = 0,375$ ), embora essa análise tenha sido feita ainda sem considerar a censura.

### Modelos de Cox

A Tabela 2 traz os resultados dos modelos de Cox simples e a Tabela 3 os modelos de Cox múltiplos, com as medidas de associação (HR) e IC95%.

Dentre as variáveis sociais, apenas a raça/cor e natureza do serviço foram selecionadas para os modelos múltiplos. No modelo 1, apenas com os determinantes sociais distais, só a natureza do serviço teve associação significativa com a sobrevida (HR = 1,80; IC95%: 1,10-2,94). O acréscimo das variáveis biológicas, no modelo 2, levou à redução de 45% em seu HR, especialmente em razão da variável estadiamento da doença, pois apenas ela teve associação significativa com a sobrevida nesse modelo. O modelo 3, com a inclusão das intervenções terapêuticas, praticamente não alterou o HR da variável natureza do serviço.

Nas curvas de sobrevida estratificadas pelas covariáveis, o risco aparenta ser proporcional durante todo o tempo de seguimento. Na análise dos resíduos de Schoenfeld, os testes de correlação linear global e de cada variável dos modelos múltiplos não foram significativos, indicando proporcionalidade dos riscos. Os gráficos desses resíduos contra o tempo também não mostraram violação do pressuposto de proporcionalidade dos riscos. Foram observados poucos valores *outliers* na análise de resíduos do modelo final, por conta de alguns indivíduos com tempos de sobrevida menores que o esperado pelo modelo, mas nenhum indivíduo influente nas estimativas.

### Discussão

Neste estudo, a sobrevida específica por câncer de mama em cinco anos foi de 76,3% (IC95%: 71,9-81,0), e o prognóstico foi pior para as mulheres acompanhadas nos serviços públicos comparadas às dos serviços privados (HR = 1,80; IC95%: 1,10-2,94). O principal mediador desta relação foi o estadiamento da doença, enquanto as intervenções terapêuticas não tiveram papel interveniente. Após ajuste pelo estadiamento, não houve associação significativa entre natureza do serviço e sobrevida, portanto não houve efeito direto significativo. As mulheres dos serviços públicos com maior frequência eram não brancas e tiveram diagnóstico com estadiamento da doença mais avançado.

Considerou-se o acompanhamento em serviços privados como uma variável *proxy* da posição socioeconômica individual, pois o uso de serviços privados e planos/seguros de saúde no Brasil tem grande associação com número de bens, escolaridade e posse de emprego formal<sup>21</sup>. Estudos feitos nos Estados Unidos mostraram menor sobrevida nas mulheres usuárias do Medicaid (sistema público para as pessoas abaixo da linha de pobreza), em comparação com as que possuem seguros privados de saúde<sup>15,22</sup>. Estudos feitos no Brasil e outros países da América Latina encontraram associação positiva entre posição socioeconômica e sobrevida no câncer de mama<sup>6,23,24</sup>. Também nos Estados Unidos tal associação foi evidenciada não só em estudos de coorte<sup>25,26</sup> mas também em ensaios clínicos<sup>27</sup>. Grandes estudos feitos em países da Europa, alguns com registros nacionais de toda a população, também mostraram melhor prognóstico para o câncer de mama em mulheres com uma melhor posição socioeconômica<sup>28,29,30</sup>. Por fim, tal associação é também encontrada em países com menor nível de desenvolvimento<sup>31,32,33</sup>. Em alguns desses estudos, a associação entre posição socioeconômica e sobrevida desapareceu após ajuste pelo estadiamento, mas em outros se manteve significativa, com algum grau de redução na medida de associação, mostrando que o estadiamento da doença costuma ser o principal mediador dessa relação. Além do estadiamento, vários estudos identificaram como fatores mediadores da relação entre posição socioeconômica e a sobrevida o acesso aos serviços de saúde para ações de rastreamento, diagnóstico e tratamento, e em menor proporção o tipo e grau histológico, biomarcadores, como receptores hormonais e o estado geral de saúde da paciente relacionada à presença de comorbidades<sup>16</sup>. A condição social da área de residência é também identificada, com seu efeito mediado especialmente por ter ou não seguro privado de saúde<sup>22</sup>. Na maioria dos estudos feitos nos Estados Unidos, a posição socioeconômica e a raça/cor tiveram efeitos independentes na sobrevida por câncer de mama<sup>34</sup>.

Características relacionadas aos serviços de saúde também podem influenciar a sobrevida por câncer de mama, como o número de pacientes tratadas com quimioterapia em determinado período, o tipo de estrutura (Centro de Alta Complexidade em Oncologia – CACON *vs.* unidades isoladas) e a natureza da estrutura (pública, privada ou filantrópica). Entre as unidades de saúde credenciadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Rio de Janeiro para o tratamento oncológico, entre os anos de 1999 e 2002, foi observado menor risco de morte pela doença em mulheres atendidas em centros de referência com maior

Tabela 2

Medidas de associação brutas e coeficientes das variáveis dos modelos de Cox simples para as 414 mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama da Regional de Saúde de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, diagnosticadas entre 1998 e 2000.

Variáveis	HR bruto (IC95%)	Coefficiente	Valor de p *
<b>Determinantes sociais distais</b>			
Raça/Cor			
Branca	1,00		
Não branca	1,52 (0,96-2,40)	0,415	0,077
Natureza do serviço			
Privada	1,00		
Pública	1,86 (1,14-3,04)	0,621	0,013
<b>Determinantes sociais intermediários</b>			
Atraso no tratamento > 60 dias			
Não	1,00		
Sim	1,57 (0,76-3,26)	0,453	0,222
Número de linfonodos examinados			
≥ 10	1,00		
< 10	1,27 (0,74-2,19)	0,242	0,383
Dosagem de receptor hormonal			
Sim	1,00		
Não	1,26 (0,82-1,93)	0,232	0,286
<b>Fatores biológicos</b>			
Faixa etária (anos)			
40-69	1,00		
< 40	1,49 (0,86-2,56)	0,396	0,155
≥ 70	1,19 (0,68-2,08)	0,172	0,544
Estadiamento do tumor			
I	1,00		
II	5,73 (1,37-23,92)	1,746	0,017
III	18,02 (4,37-74,31)	2,892	< 0,001
IV	23,81 (4,94-114,70)	3,170	< 0,001
Tipo histológico			
Ductal	1,00		
Outros	1,49 (0,88-2,50)	0,397	0,134
Menopausa (proxy)			
Pós	1,00		
Pré	1,00 (0,65-1,55)	0,001	0,995
<b>Intervenções terapêuticas</b>			
Tipo de cirurgia			
Conservadora	1,00		
Radical	2,35 (1,38-4,00)	0,855	0,001
Quimioterapia			
Sim	1,00		
Não	0,52 (0,31-0,87)	-0,657	0,013
Radioterapia			
Sim	1,00		
Não	0,71 (0,39-1,28)	-0,343	0,255
Hormonioterapia			
Sim	1,00		
Não	1,26 (0,82-1,94)	0,229	0,301

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

\* Teste de Wald, estatisticamente significativo se  $p < 0,05$ .

Tabela 3

Medidas de associação ajustadas das variáveis sociais distais dos modelos de Cox múltiplos para as 414 mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama da Regional de Saúde de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, diagnóstico entre 1998-2000.

Variáveis	Modelo 1 HR (IC95%)	Modelo 2 HR (IC95%)	Modelo 3 HR (IC95%)
<b>Determinantes sociais distais</b>			
Natureza do serviço			
Privada	1,00	1,00	1,00
Pública	1,80 * (1,10-2,94)	1,44 (0,87-2,37)	1,48 (0,89-2,45)
Raça/Cor			
Branca	1,00	-	-
Não branca	1,42 (0,89-2,26)	-	-

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

\* Teste de Wald, estatisticamente significativo se  $p < 0,05$ .

Modelo 1: ajustado por idade; R2 corrigido = 2,3%; Likelihood ratio test (LR teste) = 8,87;  $p = 0,031$ ; Modelo 2: ajustado por idade, estadiamento e tipo histológico; R2 corrigido = 14,1%; LR teste = 56,84;  $p < 0,001$ ; Modelo 3: ajustado por idade, estadiamento, tipo de cirurgia, quimioterapia e hormonioterapia; R2 corrigido = 15,4%; LR teste = 62,58;  $p < 0,001$ .

volume de atendimento, e naquelas atendidas em serviços de saúde que também apresentavam cobertura por plano privado de saúde<sup>14</sup>.

Constata-se que as mulheres com câncer de mama e que não possuem seguro de saúde privado são diagnosticadas mais tardiamente e morrem mais precocemente, em comparação com mulheres com a doença que possuem tal seguro<sup>14,15</sup>. Percebe-se, assim, que razões potenciais para tais disparidades incluem fatores que se relacionam ao diagnóstico tardio e à qualidade do tratamento.

No passado, o número de linfonodos ressecados também foi associado à sobrevida por câncer de mama, caracterizando-se como um bom marcador de investigação diagnóstica, já que poderia facilitar a detecção da doença micrometastática com maior probabilidade, o que se refletiria na indicação de terapia adjuvante<sup>35</sup>.

A identificação de determinantes sociais no prognóstico de doenças crônicas costuma ser dificultada nos estudos por uma montagem incorreta dos modelos de regressão, relacionada à ausência de modelo conceitual prévio, e sem respeitar a hierarquia dos fatores nem os caminhos causais<sup>36</sup>. Dessa forma, todas as variáveis de exposição acabam entrando simultaneamente na análise, e variáveis biológicas ou terapêuticas são usadas para controle de confundimento, quando na realidade podem ser mediadoras da relação entre os determinantes mais distais e o prognóstico. Nos últimos anos, tem crescido o número de estudos que partem de modelo conceitual prévio e desenvolvem modelos hierarquizados de análise nas pesquisas relacionadas a esse e a outros

problemas de saúde, levando, assim, em conta não só a possibilidade de confundimento, mas também de mediação<sup>26</sup>.

A raça/cor não exibiu associação significativa com a sobrevida, provavelmente, em parte, pela dificuldade de caracterização precisa dessa variável devido à importante diversidade racial existente em nosso país e ao emprego de apreciação individual e visual na categorização dessa variável por mais de um avaliador em diferentes serviços de saúde, o que pode ter levado a erros de classificação. Embora raça/cor não seja uma categoria válida como conceito biológico para a espécie humana, como conceito social continua tendo sua importância, por causa da existência ainda nos dias de hoje de iniquidades de saúde a ela relacionadas<sup>37</sup>. Os estudos de sobrevida feitos no Brasil têm obtido resultados contraditórios a respeito da relação entre raça/cor e sobrevida por câncer de mama. Uma coorte hospitalar em São Paulo com 430 mulheres diagnosticadas em 1999/2000 não encontrou tal associação<sup>38</sup>; por outro lado, em estudo feito com 30.293 mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 2003 e 2008 e identificadas em registro de câncer de base populacional no Município de São Paulo, houve associação significativa entre raça/etnia negra e menor sobrevida<sup>39</sup>, e outro estudo de coorte histórica feita em Florianópolis com 1.002 mulheres diagnosticadas entre 2000 e 2002 mostrou associação entre raça/cor branca e maior sobrevida, que se manteve após ajuste pela escolaridade, mas não após ajuste pelo estadiamento<sup>23</sup>. Muitos estudos feitos nos Estados Unidos também demonstram associação entre



raça/cor e melhor prognóstico, vários deles mesmo após ajuste para condição socioeconômica e estadiamento<sup>34,40,41,42</sup>. Na Europa, os estudos que avaliam a posição socioeconômica são mais frequentes do que os que estudam a raça/cor como determinantes de doenças, mas Jack et al.<sup>43</sup> encontraram menor sobrevida nas mulheres negras, mesmo após ajuste por outras variáveis clínicas e sociais.

O número de linfonodos examinados, com mais de 80% dentro dos valores esperados e sem diferenças entre os serviços públicos e privados, indica semelhança na qualidade da assistência terapêutica nos dois setores na época, que foi boa. Essa variável não teve associação com o prognóstico nesta população de estudo. Sua importância se deve ao fato de que a investigação diagnóstica incompleta dificulta o diagnóstico precoce e a caracterização adequada da gravidade da doença, o que pode prejudicar a indicação de terapia adjuvante, interferindo, portanto, na sobrevida pela doença<sup>17,35</sup>. Cabe comentar, ainda, que o uso do número de gânglios ressecados como marcador de investigação diagnóstica foi apropriado para a população de estudo, uma vez que a técnica do linfonodo sentinela ainda não tinha sido incorporada nessa região no período correspondente ao recrutamento dos casos, o que pôde ser constatado na análise dos registros médicos.

Embora no setor público o percentual de mulheres que não tiveram o exame de receptor hormonal feito tenha sido significativamente maior, isso não teve repercussão no prognóstico dessas pacientes, provavelmente porque a indicação de hormonioterapia foi alta em ambos os grupos, sem guardar relação com o resultado do receptor hormonal. Estudo publicado em 2005 encontrou melhor prognóstico para as mulheres que fizeram hormonioterapia<sup>10</sup>.

Ainda que as mulheres dos serviços públicos tenham feito com mais frequência cirurgia radical e radioterapia, isso pode ser explicado por terem tido também maior percentual de estadiamentos mais avançados. Neste estudo, radioterapia não teve associação significativa com prognóstico, tendo sido indicada para quase 80% das pacientes. No entanto, estudos têm demonstrado que a omissão do tratamento radioterápico está associada à diminuição da sobrevida pela doença<sup>11</sup>.

Nos serviços públicos, houve maior proporção de atraso no início do tratamento, embora isto não tenha se associado ao pior prognóstico porque o número de casos foi relativamente pequeno (três pacientes nos serviços privados e 24

nos públicos). Estudos mostram que retardar o início do tratamento pode levar a uma sobrevida pela doença mais desfavorável<sup>12,13</sup>.

## Conclusão

Neste estudo, a posição socioeconômica, representada por ser usuária do sistema público ou privado, exibiu associação significativa com a sobrevida por câncer de mama, e o principal mediador dessa relação foi o estadiamento da doença. O pior prognóstico das mulheres acompanhadas nos serviços públicos está relacionado ao diagnóstico da doença em uma fase mais avançada, provavelmente com mais casos detectados clinicamente e menos por rastreamento. Tais achados sinalizam para a presença de desigualdades sociais e disparidades na prevenção primária e secundária do câncer de mama na região analisada, com maior probabilidade de prejuízo para as pacientes que utilizam o serviço público de saúde, as quais representaram a maior parcela da população. Esses resultados são semelhantes à situação do Brasil como um todo, em relação às ações de prevenção e controle do câncer de mama<sup>44</sup>.

Os resultados aqui apresentados ressaltam a importância de se trabalhar com as informações produzidas pelos serviços de saúde, que, apesar de apresentarem limitações inerentes aos dados secundários, podem possibilitar maior conhecimento acerca das práticas de controle da doença, com identificação dos principais problemas a serem enfrentados. Destaca-se ainda que a abordagem metodológica aqui adotada foi inovadora e que, até onde temos conhecimento, a determinação social da sobrevida de câncer de mama ainda não foi o objetivo principal da análise de sobrevida em coortes brasileiras.

Finalmente, cabe destacar o fato de que a rede de serviços do SUS, responsável pela assistência de grande parte da população brasileira, precisa se tornar mais resolutiva, vencendo as barreiras que impedem que muitas mulheres portadoras de câncer de mama possam se beneficiar dos avanços terapêuticos disponíveis atualmente. Os desafios que se colocam são imensos e demandam um grande esforço das autoridades de saúde, dos profissionais nos diversos níveis de atenção e da sociedade organizada na construção e monitoramento de uma política de controle do câncer que garanta equidade de acesso à informação, ao rastreamento, ao diagnóstico e à abordagem terapêutica.

## Resumen

*Algunos estudios muestran desigualdades sociales en la incidencia y la supervivencia del cáncer de mama, lo que se ha estudiado poco en Brasil. Para evaluar la inequidad en el pronóstico del cáncer de mama, se realizó un estudio de cohorte de base hospitalaria. El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo por medio de una búsqueda activa en los registros médicos y en el Sistema Nacional de Mortalidad brasileño; llamadas de teléfono y búsqueda de números de identificación nacionales. Las funciones de supervivencia fueron estimadas por el método de Kaplan-Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox se utilizó para la evaluación pronóstica. La supervivencia específica del cáncer de mama en cinco años fue de un 76,3% (IC95%: 71,9-81,0). Las mujeres que recibieron asistencia en los servicios públicos tenían peor pronóstico (HR = 1,79; IC95%: 1,09 a 2,94), y este efecto fue medido principalmente por el estadio de la enfermedad más avanzada en el momento del diagnóstico. Estos resultados apuntan a la existencia de desigualdades en el acceso a las acciones de detección del cáncer de mama.*

*Neoplasias de la Mama; Pronóstico; Análisis de Supervivencia; Equidad*

## Colaboradores

M. R. Guerra e M. C. Nogueira participaram na concepção, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovaram sua versão final. G. Azevedo e Silva colaborou na concepção, interpretação dos dados, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovou sua versão final. I. C. G. Leite e J. R. D. Cintra contribuíram na concepção, redação do artigo e aprovaram sua versão final. R. V. C. Oliveira e M. T. Bustamante-Teixeira participaram na concepção, interpretação dos dados, redação do artigo e aprovaram sua versão final.

## Referências

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127:2893-917.
2. Instituto Nacional de Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. v. 4. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2010.
3. Freitas-Junior R, Gonzaga CMR, Freitas NMA, Martins E, Dardes RCM. Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009. *Clinics* 2012; 67:731-7.
4. Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer* 2003; 106:416-22.
5. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62:10-29.

6. Mendonça GAS, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2004; 20:1232-9.
7. Kim KJ, Huh SJ, Yang JH, Park W, Nam SJ, Kim JH, et al. Treatment results and prognostic factors of early breast cancer treated with a breast conserving operation and radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 35:126-33.
8. 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* 2009; 25:2455-66.
9. Anderson WF, Jatoi I, Devesa SS. Distinct breast cancer incidence and prognostic patterns in the NCI's SEER program: suggesting a possible link between etiology and outcome. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 90:127-37.
10. Panades M, Olivotto IA, Speers CH, Shenkier T, Olivotto TA, Weir L, et al. Evolving treatment strategies for inflammatory breast cancer: a population-based survival analysis. *J Clin Oncol* 2005; 23:1941-50.
11. Hoening MJ, Aleman BM, van Rosmalen AJ, Kuenen MA, Klijn JG, van Leeuwen FE. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer: a 25-year follow-up study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64:1081-91.
12. Hebert-Croteau N, Freeman CR, Latreille J, Rivard M, Brisson J. A population-based study of the impact of delaying radiotherapy after conservative surgery for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 88:187-96.
13. Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K, Speers C, Taylor S, Barnett J, et al. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:4888-94.
14. Brito C, Portela MC, Vasconcellos MTL. Sobrevida de mulheres tratadas por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública* 2009; 43:481-9.
15. Ward E, Halpern M, Schrag N, Cokkinides V, De Santis C, Bandi P, et al. Association of insurance with cancer care utilization and outcomes. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:9-31.
16. Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. *Ann Oncol* 2006; 17: 5-19.
17. Eaker S, Dickman PW, Hellstrom V, Zack MM, Ahlgren J, Holmberg L. Regional differences in breast cancer survival despite common guidelines. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14:2914-8.
18. Fisch T, Pury P, Probst N, Bordoni A, Bouchardy C, Frick H, et al. Variation in survival after diagnosis of breast cancer in Switzerland. *Ann Oncol* 2005; 16:1882-8.
19. Carvalho MS, Andreozzi VL, Codeço CT, Campos DP, Barbosa MTS, Shimakura SE. Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2011.
20. Szklo M, Javier Nieto F. Identifying noncausal associations: confounding. In: Szklo M, Javier Nieto F, editors. *Epidemiology: beyond the basics*. 3rd Ed. Burlington: Jones and Bartlett Learning; 2014. p. 153-84.
21. Viacava F, Souza-Júnior PRB, Szwarcwald CL. Coverage of the Brazilian population 18 years and older by private health plans: an analysis of data from the World Health Survey. *Cad Saúde Pública* 2005; 21 Suppl 1:S119-28.
22. Gorey KM, Luginaah IN, Holowaty E, Zou G, Hamm C. Mediation of the effects of living in extremely poor neighborhoods by health insurance: breast cancer care and survival in California, 1996 to 2001. *Int J Equity Health* 2013; 12:6.
23. 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; 25:1285-96.
24. Piñeros M, Sánchez R, Perry F, García OA, Ocampo R, Cendales R. Delay for diagnosis and treatment of breast cancer in Bogotá, Colombia. *Salud Pública Méx* 2011; 53:478-85.
25. Bradley CJ, Given CW, Roberts C. Race, socioeconomic status, and breast cancer treatment and survival. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:490-6.
26. Pudrovska T, Anikputa B. The role of early-life socioeconomic status in breast cancer incidence and mortality: unraveling life course mechanisms. *J Aging Health* 2012; 24:323-44.
27. Herndon 2nd JE, Kornblith AB, Holland JC, Paskett ED. Effect of socioeconomic status as measured by education level on survival in breast cancer clinical trials. *Psychooncology* 2013; 22:315-23.
28. Eaker S, Halmin M, Bellocco R, Bergkvist L, Ahlgren J, Holmberg L, et al. Social differences in breast cancer survival in relation to patient management within a National Health Care System (Sweden). *Int J Cancer* 2009; 124:180-7.
29. Beiki O, Hall P, Ekbom A, Moradi T. Breast cancer incidence and case fatality among 4.7 million women in relation to social and ethnic background: a population-based cohort study. *Breast Cancer Res* 2012; 14:R5.
30. McKenzie F, Ives A, Jeffreys M. Socio-economic inequalities in survival from screen-detected breast cancer in South West England: population-based cohort study. *Eur J Public Health* 2012; 22:418-22.
31. Ali R, Mathew A, Rajan B. Effects of socio-economic and demographic factors in delayed reporting and late-stage presentation among patients with breast cancer in a major cancer hospital in South India. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9:703-7.

32. Rezaianzadeh A, Peacock J, Reidpath D, Talei A, Hosseini SV, Mehrabani D. Survival analysis of 1148 women diagnosed with breast cancer in Southern Iran. *BMC Cancer* 2009; 9:168.
33. Lan NH, Laohasiriwong W, Stewart JF. Survival probability and prognostic factors for breast cancer patients in Vietnam. *Glob Health Action* 2013; 6:1-9.
34. Newman LA, Griffith KA, Jatoi I, Simon MS, Crowe JP, Colditz GA. Meta-analysis of survival in African American and white American patients with breast cancer: ethnicity compared with socioeconomic status. *J Clin Oncol* 2006; 24:1342-9.
35. Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22:2219-28.
36. Victora CG, Huttly S, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26:224-7.
37. Travassos C, Williams DR. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. *Cad Saúde Pública* 2004; 20:660-78.
38. Queiroz EA. Impacto prognóstico e criação de um escore específico para avaliação de comorbidades em mulheres com câncer de mama [Tese de Doutorado]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2008.
39. Silveira DP. Perfil da incidência e da sobrevida de câncer de mama: análise a partir dos registros de câncer de base populacional e cobertura de planos privados de saúde no município de São Paulo [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2011.
40. Albain KS, Unger JM, Crowley JJ, Coltman Jr. CA, Hershman DL. Racial disparities in cancer survival among randomized clinical trials patients of the Southwest Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:984-92.
41. Markossian TW, Hines RB. Disparities in late stage diagnosis, treatment, and breast cancer-related death by race, age, and rural residence among women in Georgia. *Women Health* 2012; 52:317-35.
42. Silber JH, Rosenbaum PR, Clark AS, Giantonio BJ, Ross RN, Teng Y, et al. Characteristics associated with differences in survival among black and white women with breast cancer. *JAMA* 2013; 310:389-97.
43. Jack RH, Davies EA, Møller H. Breast cancer incidence, stage, treatment and survival in ethnic groups in South East England. *Br J Cancer* 2009; 100:545-50.
44. Lee BL, Liedke PE, Barrios CH, Simon SD, Finkelstein DM, Goss PE. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. *Lancet Oncol* 2012; 13:e95-102.

---

Recebido em 25/Set/2014

Versão final reapresentada em 09/Jan/2015

Aprovado em 16/Mar/2015