



Estudo de sobrevida de mulheres com câncer de mama não metastático submetidas à quimioterapia adjuvante

Maximiliano Ribeiro Guerra

Jane Rocha Duarte Cintra

Maria Teresa Bustamante Teixeira

Vírgilio Souza e Silva

Marcela Da Silva Mendes



Objetivos

- Analisar a sobrevida em cinco anos de mulheres com câncer de mama invasivo não metastático que foram submetidas a tratamento cirúrgico, seguida de quimioterapia adjuvante.

Métodos

- *População de estudo:*

- coorte retrospectiva de base hospitalar formada por 428 mulheres com diagnóstico de câncer de mama invasivo não metastático efetuado entre janeiro de 1998 e dezembro de 2000;

- todas as pacientes foram submetidas a tratamento cirúrgico, seguido de quimioterapia adjuvante, com cirurgia e/ou terapia complementar realizada na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais.

Métodos

■ *Área de estudo:*



Cidade de médio porte com população estimada para 2007 de 1/2 milhão de habitantes - 52,0% do sexo feminino.

Ampla infra-estrutura de assistência em oncologia: serviços especializados nos setores público e privado → referência regional.

Métodos

- ***Recrutamento dos casos:*** a partir dos registros de todos os serviços de saúde que prestam atendimento em oncologia na cidade:
 - busca ativa nos arquivos médicos;
 - uso de ficha de coleta padronizada.
- ***Data limite de seguimento:*** até o final do ano de 2005, período que compreendeu 5 anos após o diagnóstico da última paciente incluída no estudo.

Métodos

■ *Seguimento dos casos:*

- 1ª etapa: retorno aos prontuários médicos;
- 2ª etapa: busca no banco do SIM;
- 3ª etapa: contato telefônico – estado vital;
- 4ª etapa: consulta de situação cadastral no CPF – estado vital na condição de viva.

Métodos

Fluxograma de construção do banco de dados:

Recrutamento dos casos: 2004-2005

713 casos cirúrgicos com doença invasiva



Critério de elegibilidade – exclusão:

- casos que receberam apenas radioterapia ou hormonioterapia isolados (n=99) ou associados (n=133)
 - ausência de tratamento complementar (n=12)
- pacientes que receberam apenas quimioterapia primária isolada (n=19);
- casos submetidos à quimioterapia em decorrência de doença metastática diagnosticada através de exames de estadiamento realizados apenas após a cirurgia (n=22).



População de estudo: 428 casos

Métodos

Variáveis do estudo

- **Sócio-demográficas e reprodutivas:** idade (25-39, 40-49, 50-69 e ≥ 70), cor, local de residência, *status* menopausal etc;
- **Características tumorais:** tamanho tumoral (categorizado em: $\leq 2,0$ cm e $> 2,0$ cm), tipo histológico (ductal infiltrante, lobular infiltrante, outras variantes), comprometimento linfonodal, n° de linfonodos isolados (nenhum, 1-9 e ≥ 10), estadiamento, presença de metástases, presença de receptores hormonais.
- **Aspectos relativos à quimioterapia adjuvante:** data de início; tipo de esquema realizado - regimes que utilizavam CMF e regimes com antracíclicos (FAC, FEC ou AC); n° ciclos realizados - esquema completo (≥ 6 ciclos para CMF, FAC ou FEC, e ≥ 4 ciclos para AC) e incompleto;
- **Outras variáveis relacionadas ao tratamento:** tipo de cirurgia (conservadora ou radical); uso de radioterapia (data de início); e uso de hormonioterapia (datas de início e de término).

Métodos

Análise dos dados

- Início do tempo de sobrevida = data do diagnóstico histopatológico da doença
- Evento adverso (falha) = óbito em decorrência do câncer de mama, ou em consequência do seu tratamento.
- Pacientes censuradas:
 - permaneceram vivas até a data final de seguimento;
 - aquelas com perda do seguimento - data da censura = data referente ao último registro no prontuário médico.
 - casos de óbito por causa não relacionada ao câncer de mama - data da censura = data do óbito.

Métodos

Análise dos dados

- Probabilidades de sobrevida - método de *Kaplan-Meier*;
- Teste de *log-rank* - comparação das funções de sobrevida para cada variável;
- Avaliação dos fatores prognósticos - modelo de regressão para riscos proporcionais de Cox;
- Programas:
 - EPI INFO 2002 - para entrada e análise descritiva;
 - STATA, versão 7.0 - para a análise de sobrevida.
- Estudo autorizado pelo CEP da UFJF.

Resultados

- Idade média ao diagnóstico de 51,2 anos (25-81 anos);
- Maioria das pacientes da raça branca (72,6%);
- 64,0% tinham tumor maior que 2,0cm;
- Comprometimento linfonodal em 59,8% dos casos;
- 85,5% com mais de 10 linfonodos ressecados;
- 86% dos casos apresentaram estádios II e III.

Resultados

- 14,0% não completaram o esquema quimioterápico proposto.

Completeness of the adjuvant QT scheme.

	Ciclos completos	Ciclos incompletos
Branca	84,9%	11,7%
Não branca	77,9%	19,5%

Teste de χ^2 $p < 0,05$

- 77,8% das não brancas com tamanho tumoral > 2 cm.

Resultados

- 56,1% usaram esquema quimioterápico contendo antracíclico e 43,0% utilizaram CMF.

Esquema de quimioterapia adjuv.

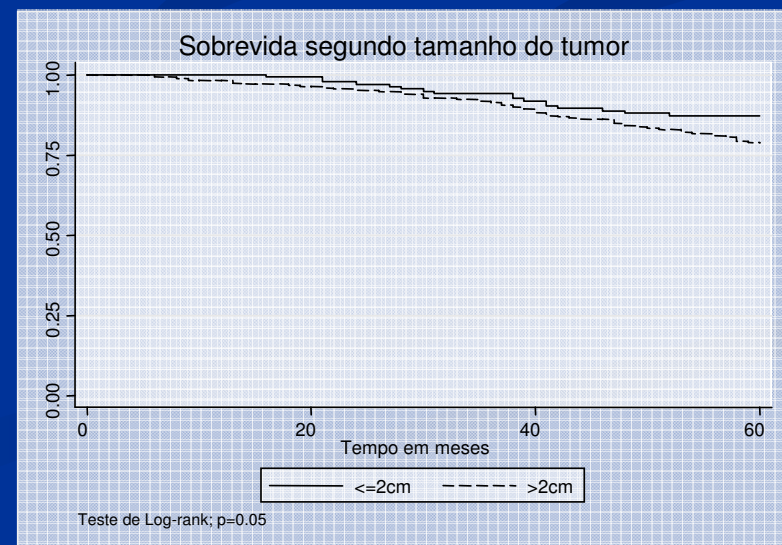
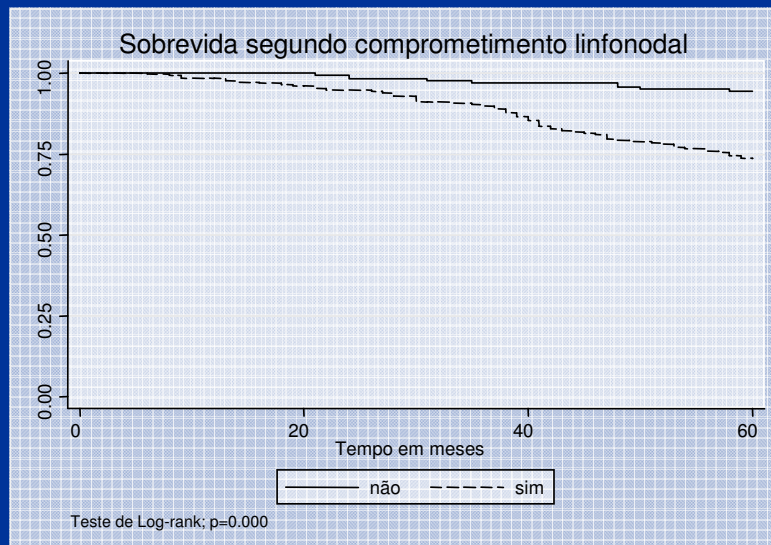
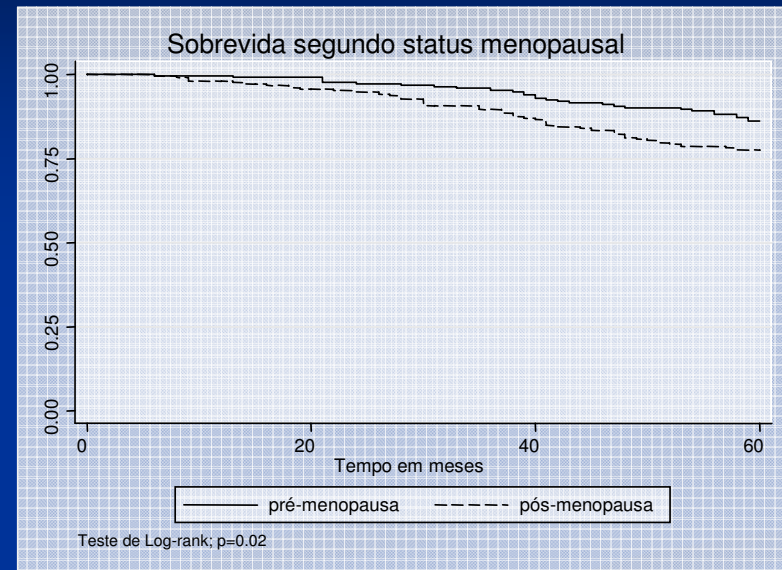
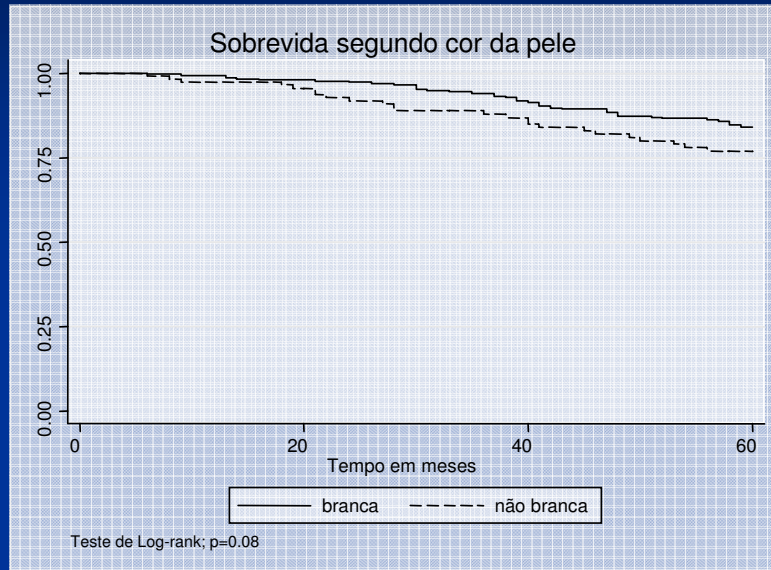
	Antracíclico	CMF
Tumor >2cm	68,8%	58,2%
Linfonodos comprometidos	74,6%	40,8%

Teste de χ^2 $p < 0,05$

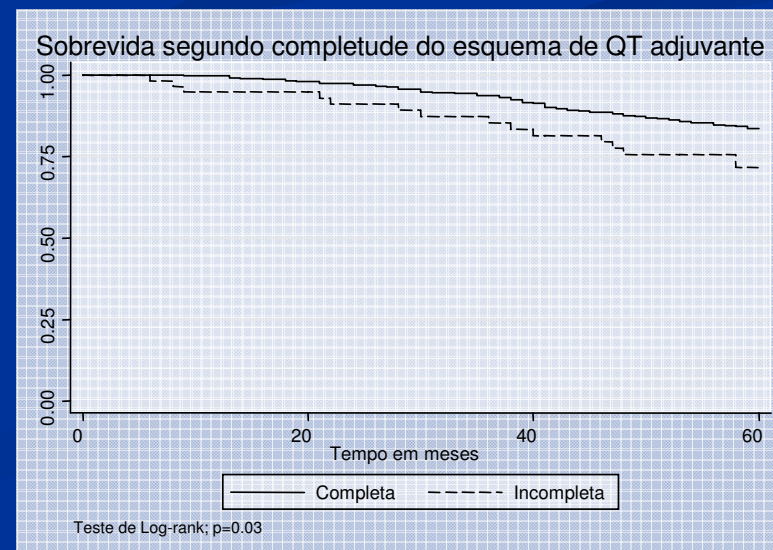
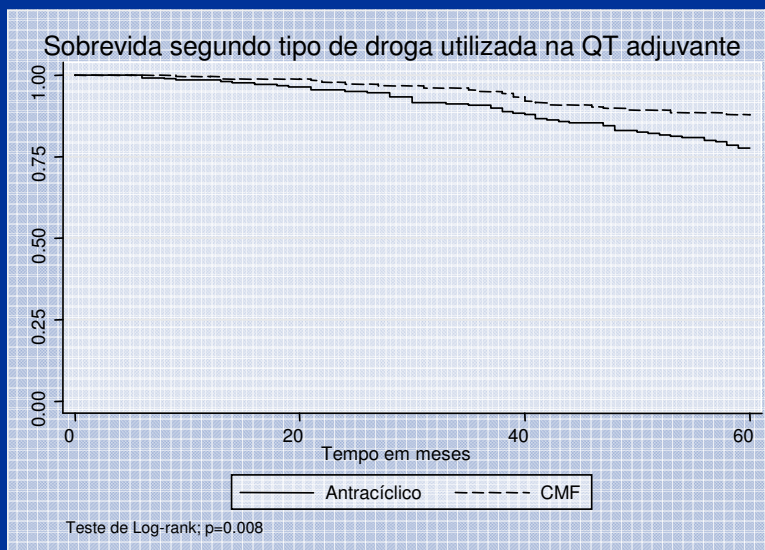
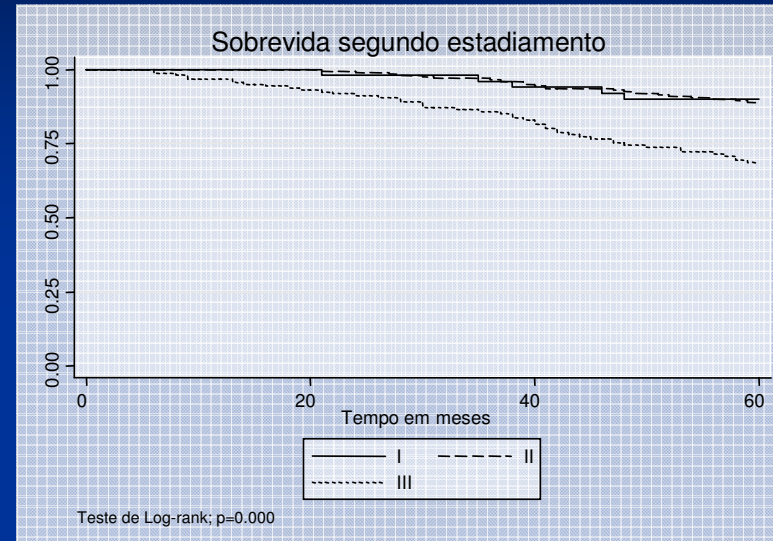
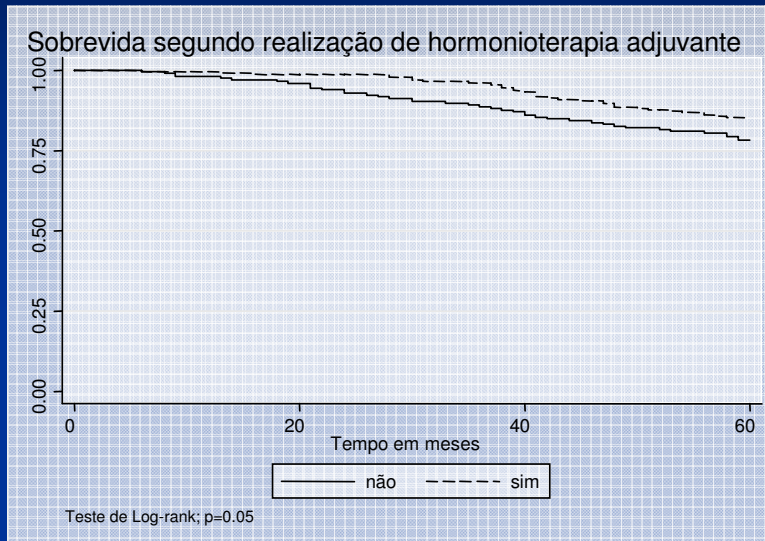
Resultados

- Tempo mediano de sobrevida para todo o período de seguimento: 66,0 meses (25%=60,0 e 75%=76,5);
- 5,6% de casos com seguimento incompleto;
- Sobrevida por câncer de mama em 5 anos de 82%.

Resultados



Resultados



Resultados

Hazard ratios (HR) bruta e ajustada das variáveis que permaneceram no modelo final de Cox.

Variáveis	HR bruta	IC95%*	HR ajustada**	IC95%*
Tamanho do tumor				
≤ 2 cm	1,00		1,00	
> 2 cm	1,70	0,98-2,93	1,58	0,89-2,82
Linfonodos comprometidos				
Nenhum	1,00		1,00	
1-3 positivos	4,89	2,33-10,28	5,23	2,47-11,07
4-9 positivos	5,10	2,25-11,56	3,34	1,40-7,97
≥ 10 positivos	7,23	3,19-16,37	7,30	3,15-16,88
Cor da pele				
Branca	1,00		1,00	
Não branca	1,54	0,95-2,53	1,66	0,97-2,84
Hormonioterapia				
Uso	1,00		1,00	
Não uso	1,59	1,00-2,52	2,04	1,24-3,37

*IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Ajustada por idade ao diagnóstico (contínua), local de residência e pelas demais variáveis da Tabela.

Discussão

- **Sobrevida de 5 anos observada no estudo: 82,0%**

- todas as pacientes submetidas a quimioterapia adjuvante - população diferenciada no que se refere ao estágio da doença e ao acesso e a possibilidades de terapêutica.

- **Comprometimento linfonodal e tamanho do tumor** – fatores prognósticos clássicos;

- **Cor da pele** - influência do acesso diferencial aos cuidados de saúde, em decorrência de questões étnico-raciais;

- **Hormonioterapia:** fator de bom prognóstico

- utilização não era orientada pelo resultado dos receptores hormonais para todos os casos - tais exames não eram disponibilizados para a maioria das pacientes no período correspondente ao recrutamento dos casos.

Conclusão

Este estudo possibilitou a melhor caracterização do perfil e da sobrevida de pacientes com câncer de mama que utilizaram terapia quimioterápica adjuvante, em função da evolução/características da doença e da possibilidade de acesso à assistência.

Enfatizou a necessidade de ampliação, por parte dos órgãos competentes do setor saúde local, do rastreamento do câncer de mama, especialmente para o grupo de mulheres considerado como de maior risco, bem como a garantia de tratamento oportuno para os casos diagnosticados.