

Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida global em cinco e dez anos na cidade de Goiânia, Brasil: estudo de base populacional

Prognostic factors and overall survival of breast cancer in the city of Goiania, Brazil: a population-based study

RUFFO DE FREITAS JÚNIOR, TCBC-GO^{1,2}; RODRIGO DISCONZI NUNES¹; EDESIO MARTINS³; MARIA PAULA CURADO^{4,5}; NILCEANA MAYA AIRES FREITAS²; LEONARDO RIBEIRO SOARES¹; JOSÉ CARLOS OLIVEIRA³.

R E S U M O

Objetivo: analisar a sobrevida global e os fatores prognósticos de mulheres com câncer de mama na cidade de Goiânia. **Métodos:** estudo observacional, retrospectivo, transversal, que incluiu mulheres portadoras de neoplasias malignas da mama identificadas pelo Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia. As variáveis estudadas foram: idade ao diagnóstico, tamanho do tumor, estadiamento, comprometimento dos linfonodos axilares, grau tumoral, extensão da doença, receptores hormonais e oncoproteína c-erb-B2. Foram realizadas análises de sobrevida global, de cinco e de dez anos. **Resultados:** foram incluídas no estudo 2273 pacientes, com sobrevida global em cinco anos de 72,1% e de 57,8% em dez anos. Na análise multivariada ajustada pelo tamanho do tumor, os fatores que influenciaram o prognóstico foram: linfonodos axilares, grau histológico, receptor de progesterona, c-erb-B2, estadiamento T e extensão da doença. **Conclusão:** a sobrevida global em dez anos está abaixo da observada em outros países, e possivelmente reflete o que acontece com a maioria da população brasileira. Os fatores prognósticos encontrados nesta população seguem o mesmo padrão internacional.

Descritores: Neoplasias da mama. Epidemiologia. Sobrevida. Prognóstico.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna de maior incidência na população feminina, representando um problema de saúde pública em escala global¹⁻³. Para o ano de 2016, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou 57.960 casos novos de câncer de mama entre as mulheres brasileiras, com uma taxa bruta de 56,2/100.000. Para o estado de Goiás estimou-se 1680 casos novos de câncer de mama, com taxa bruta de 52,09/100.000. Para a cidade de Goiânia foram estimados 250 novos casos, com taxa bruta de 76,07/100.000⁴. Embora a taxa de mortalidade tenha diminuído em alguns países da Europa⁵, no Brasil ela se mantém estável, representando a principal causa de morte por câncer entre as mulheres brasileiras^{6,7}, assim como na cidade de Goiânia^{6,8}.

A sobrevida é o parâmetro mais utilizado para avaliar os resultados do diagnóstico e tratamento de um tumor maligno com observações obtidas em registros de

saúde⁹⁻¹¹. A idade da paciente ao diagnóstico, o tamanho do tumor, o número de linfonodos comprometidos, o grau de diferenciação tumoral, o subtipo molecular e o estadiamento clínico são os principais parâmetros usados para avaliar sobrevida e têm um papel fundamental no planejamento terapêutico desta neoplasia¹⁰⁻¹².

Os estudos de sobrevida apresentam importância na avaliação da distribuição de recursos e na identificação dos principais fatores prognósticos em determinada região e população. No entanto, poucos são os dados disponíveis de sobrevida do câncer de mama em nível populacional. Esse estudo teve como objetivo avaliar a sobrevida global das mulheres com câncer de mama residentes em Goiânia.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de sobrevida global, retrospectivo de base populacional, que incluiu mulheres

1 - Universidade Federal de Goiás (HC/UFG), Programa de Mastologia, Hospital das Clínicas, Goiânia, GO, Brasil. 2 - Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG), Hospital Araújo Jorge, Goiânia, GO, Brasil. 3 - Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG), Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, Goiânia, GO, Brasil. 4 - International Prevention Research Institute (IPRI), Senior Research, Lyon, Auvérnia-Ródano-Alpes, França. 5 - AC Camargo Cancer Center, Hospital AC Camargo, São Paulo, SP, Brasil.

residentes na cidade de Goiânia, no estado de Goiás, Brasil, portadoras de neoplasias malignas da mama, com diagnóstico primário no período de 1995 a 2003.

Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia (RCBPGO)

O RCBPGO, criado em 1986, representa um dos mais importantes registros de câncer do país e trabalha de forma ininterrupta desde sua criação até os dias atuais¹³. Os casos incidentes são coletados de hospitais gerais, hospitais de câncer, clínicas especializadas e centros de diagnósticos. Periodicamente, o coordenador do serviço avalia essas fontes, levando em consideração o fornecimento de dados completos ou a dificuldade de atendimento¹³. Para critérios de inclusão de casos, o registro classifica e codifica os casos de acordo com o CID-O (Classificação Internacional de Doenças para Oncologia) e as recomendações da Associação Internacional dos Registros de Câncer. A confirmação do diagnóstico realizada por exame histopatológico, em 90% dos casos, é suficiente para garantir a qualidade de dados e informações geradas por um RCBP¹³. No período de 1989 a 2003, a confirmação dos diagnósticos realizados por este meio, no RCBPGO, foi de 94,7%¹⁴.

População do estudo

Foi constituída através do banco de dados do RCBPGO, sendo incluídos todos os casos incidentes de câncer de mama no período de 1º de janeiro de 1995 a 31 de dezembro de 2003. Os casos de câncer de mama in situ incidentes nesse mesmo período foram excluídos do estudo. Para a análise de sobrevida, o tempo de seguimento ou da busca ativa das mulheres, teve como data de corte o dia 31 de dezembro de 2010.

Coleta dos dados

O questionário utilizado para a coleta das variáveis foi modificado a partir de um estudo prévio realizado por Abreu *et al.*¹⁰, em 2002, na população de Goiânia, para o período de 1988 a 1990. Informações complementares sobre cada caso foram obtidas nos prontuários hospitalares e nos arquivos de laboratórios

de anatomia patológica. Para a identificação do estado vital das pacientes no período analisado, buscaram-se dados no Sistema de Informação em Mortalidade (SIM) de Goiás, no sistema do TELELISTA (www.telelistas.net), a fim de se obter o número telefônico atual ou endereço de familiares, parentes, e/ou vizinhos e no Tribunal Regional Eleitoral de Goiás (TRE-GO) para os casos que compareceram ou não ao pleito eleitoral de 2008.

Variáveis do estudo

Foram consideradas, para o estudo, as seguintes variáveis: idade ao diagnóstico (categorizada como de 0 a 49 anos, 50 a 59 anos e mais de 60 anos); tamanho do tumor em centímetros (categorizada como igual a 2cm, maior que 2cm e menor que 5cm e maior que 5cm); estadiamento clínico, de acordo com o sistema TNM do *American Joint Committee of Cancers* (AJCC); condição dos linfonodos axilares (categorizado como não comprometidos, um a três comprometidos, quatro a nove comprometidos e mais de dez comprometidos); grau histológico, de acordo com a classificação de Bloom e Richardson (1957), sendo de grau I os tumores mais diferenciados, de grau II os moderadamente diferenciados e de grau III os anaplásicos (categorizados como: G1, G2 e G3, respectivamente); extensão da doença (categorizada como: localizada, regionalizada e metástase); receptor de estrógeno (RE) e progesterona (RP) por reação de imunoistoquímica, sendo considerado positivo ou negativo, conforme reportado por cada laboratório tendendo, na grande maioria, considerar a positividade quando houvesse mais de 1% de células marcadas em área de invasão tumoral; presença de oncoproteína c-erb-B2 classificados de zero a três cruces, sendo considerado positivo apenas os reportados como três cruces.

Análise dos dados

A sobrevida global foi dividida em grupos de cinco e dez anos de seguimento. A contagem do tempo foi realizada desde a data do diagnóstico até a ocorrência do evento de interesse (óbito) ou até a censura (perda por tempo de observação devido à participante completar o período de seguimento previamente estipulado sem ocorrer o óbito). Foram consideradas como

censuradas no estudo as mulheres que permaneceram vivas até o final da data de seguimento (tempo máximo de seguimento de 60 ou 120 meses). Após o término da coleta das variáveis e busca ativa das mulheres, para construção do banco de dados foi utilizado o *software* SPSS® for Windows versão 18.0 e para o cálculo de sobrevida o método de Kaplan-Meier e o teste de *log rank* com intervalo de confiança de 95% para a sobrevida global. Para a análise multivariada foi utilizado o modelo de regressão de Cox, em que as variáveis foram ajustadas pelo tamanho do tumor.

Aspectos éticos

A realização do presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer de Goiás (ACCG). Foram seguidas todas as recomendações de

boas práticas clínicas segundo a resolução CNS 466/2012 e a Convenção de Helsinque.

RESULTADOS

Entre o período de 1995 a 2003, foram incluídas no estudo 2273 mulheres residentes em Goiânia, com o diagnóstico confirmado de neoplasia maligna da mama. Entre os casos incluídos, obteve-se acesso aos prontuários médicos de 1579 (69,4%) casos, com coleta adequada das variáveis. Em 694 (30,5%) casos os prontuários não estavam disponíveis (Tabela 1). No momento do diagnóstico do câncer de mama, 616 (53,8%) mulheres apresentavam tumor entre 2cm e 5cm; 595 (52,9%) não tiveram comprometimento de linfonodos axilares; e o grau histológico predominante foi G2, com 841 (70,6%) casos. A distribuição completa das variáveis pelo número de mulheres incluídas no estudo pode ser vista na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das variáveis do estudo pelo número de mulheres incluídas (n=2273).

Variável	Caso	%
Idade ao diagnóstico		
0-49	963	42,4
50-59	609	26,8
>60	699	30,8
Total com informação*	2271	100,0
Tamanho do Tumor		
= 2cm	311	27,1
> 2 = 5	616	53,8
> 5cm	218	19,1
Total com informação*	1145	100,0
Grau Histológico		
G1	115	9,7
G2	841	70,6
G3	235	19,7
Total com informação*	1191	100,0
Linfonodos Comprometidos		
Não comprometidos	595	52,9
1 a 3	240	21,3
4 a 9	160	14,2
10 ou mais	131	11,6
Total com informação*	1126	100,0

Receptor de estrógeno		
Positivo	505	67,3
Negativo	246	32,7
Total com informação*	751	100,0
Receptor de progesterona		
Positivo	441	60,0
Negativo	294	40,0
Total com informação*	735	100,0
C-erb-B		
Positivo	88	12,1
Negativo	637	87,9
Total com informação*	725	100,0
Estadiamento (T)		
T1	215	21,9
T2	441	45,1
T3	140	14,3
T4	183	18,7
Total com informação*	979	100,0
Estadiamento (N)		
N0	588	57,5
N1	322	31,4
N2	113	11,1
Total com informação*	1023	100,0
Extensão da doença		
Localizado	1172	59,8
Regionalizado	622	31,8
Metástase	166	8,4
Total com informação*	1960	100,0

*Total de pacientes com informação para essa determinada variável.

A sobrevida global em cinco anos foi de 72,1% e para as mulheres com tumores menores de 2cm foi de 85,5%. Para mulheres que apresentaram tumores G1, a sobrevida foi de 87,6% e, para mulheres sem comprometimento de linfonodos axilares de 90,2%. Quanto aos receptores de estrógeno, de progesterona e oncoproteína c-erb-B2, as maiores sobrevidas em cinco anos foram, respectivamente, RE positivo (83,0%), RP positivo (84,9%) e c-erb-B2 negativo (79,6%). Com relação ao estadiamento, os melhores prognósticos foram para

mulheres com estágio T1 (90,8%) e N0 (86,0%). Em relação à extensão da doença, mulheres com tumores com doença localizada e confinada na mama apresentaram sobrevida global em cinco anos de 84,1%.

Já, a sobrevida global em dez anos foi de 57,8%. Em pacientes com tumores menores que 2cm a sobrevida foi de 68,5%, sendo de 62,5% entre aquelas com tumores de 2 a 5 cm. As pacientes com comprometimento linfonodal apresentaram sobrevida global em dez anos de 58%, ao passo que aquelas com axilas

livre, a sobrevida global foi de 77% ($p < 0,001$). O mesmo foi notado em relação às pacientes portadoras de tumores G1 (80,2%) e tumores G3 (55,1%). Mulheres com receptores positivos para estrógeno (64,5%) e progesterona (66,6%) tiveram melhores prognósticos, bem como aquelas com tumores c-erb-B2 negativo (63,7%). Pacientes com tumores detectados nos estádios iniciais apresentaram as maiores taxas de sobrevida global aos dez anos.

Na análise univariada da sobrevida global em cinco anos, mostraram-se significativas as variáveis: idade ao diagnóstico ($p < 0,002$); tamanho do tumor ($p < 0,001$), grau histológico ($p < 0,001$); número de linfonodos comprometidos ($p < 0,001$); RE ($p < 0,001$); RP ($p < 0,001$); estadiamento T ($p < 0,001$); estadiamento N ($p < 0,001$); e

presença de doença metastática ($p < 0,001$). A variável c-erb-B2 não se mostrou significativa nessa avaliação, em cinco anos ($p < 0,06$). Na análise univariada da sobrevida global em dez anos, encontrou-se valores semelhantes em todas as variáveis, exceto RE ($p < 0,005$), c-erb-B2 ($p = 0,005$) e idade ao diagnóstico ($p < 0,001$).

Na análise multivariada para cinco anos, ajustada pelo tamanho do tumor, o risco acumulado de óbito por câncer de mama foi maior entre as mulheres com grau histológico G3, com comprometimento de linfonodos, RP negativo, mulheres com estadiamento mais avançado (T3/T4) e doença metastática (Tabela 2).

Para a análise em dez anos, além dos fatores encontrados na análise de cinco anos, a variável c-erb-B2 também se mostrou significativa (Tabela 3).

Tabela 2. Análise multivariada da sobrevida global em 60 meses de mulheres com câncer de mama, na cidade de Goiânia (1995-2003).

Variáveis do estudo	HR (IC 95%)	p
Grau histológico		0,004
G1 / G2	1,00	
G3	2,39 (1,31-4,33)	
Linfonodos comprometidos		0,002
Não	1,00	
Sim	2,73 (1,43-5,20)	
Receptor de estrógeno		0,64
Positivo	1,00	
Negativo	1,15 (0,62-2,13)	
Receptor de progesterona		0,01
Positivo	1,00	
Negativo	2,27 (1,21-4,24)	
C-erb-B2		0,30
Negativo	1,00	
Positivo	1,38 (0,74-2,57)	
Estadiamento T		<0,001
T1 / T2	1,00	
T3 / T4	2,79 (1,63-4,75)	
Extensão da doença		0,014
Localizado / Regionalizado	1,00	
Metástase	2,78 (1,23-6,31)	

* Ajustada pelo tamanho do tumor, (HR) Hazard Ratios e (p) Valor de p encontrado.

Tabela 3. Análise multivariada da sobrevida global em 120 meses de mulheres com câncer de mama, na cidade de Goiânia (1995-2003).

Variáveis do estudo	HR (IC 95%)	p
Grau histológico		0,008
G1 / G2	1,00	
G3	2,01 (1,20-3,40)	
Linfonodos comprometidos		0,004
Não	1,00	
Sim	2,18 (1,28-3,68)	
Receptor de estrogênio		0,24
Positivo	1,00	
Negativo	1,36 (0,80-2,30)	
Receptor de progesterona		0,02
Positivo	1,00	
Negativo	1,81 (1,09-3,01)	
C-erb-B		0,034
Negativo	1,00	
Positivo	1,73 (1,04-2,87)	
Estadiamento T		<0,001
T1 / T2	1,00	
T3 / T4	2,48 (1,59-3,85)	
Extensão da doença		0,036
Localizado / Regionalizado	1,00	
Metástase	2,24 (1,05-4,76)	

* Ajustada pelo tamanho do tumor, (HR) Hazard Ratios e (p) Valor de p encontrado.

DISCUSSÃO

Os dados epidemiológicos do câncer de mama em Goiânia^{6,8,14} assim como a variação na incidência nos últimos anos¹⁵, têm sido descritos de forma periódica. No entanto, poucos estudos de sobrevida foram realizados com utilização de dados provenientes dos registros de base populacional. Nesse cenário, destaca-se o RCBP-GO, cujos dados foram fonte de três estudos de sobrevida prévios que incluíram mulheres entre os anos de 1988 a 1990¹⁰, de 1990 a 1994⁹, e de 1995 a 2003 (presente série). Apesar das diferenças metodológicas, observou-se que houve aumento da sobrevida de uma séria para outra, correspondendo a 57%, 65,4% e 72,1%, respectivamente. Esse aumento possivelmente esteve relacionado a melhorias no rastreamento local e no diagnóstico do câncer

de mama¹⁶⁻¹⁸, que propiciaram redução dos casos avançados e aumento dos casos iniciais^{14,19}. A inclusão de novos medicamentos e terapias alvo dirigidas também deve ter contribuído para melhora desse desfecho^{20,21}.

Recentemente foi publicado o estudo CONCORD-2, que avaliou mais de 25.000.000 de pessoas diagnosticadas com neoplasias malignas entre 1995 e 2009, acompanhadas em 279 registros de base populacional de 67 países. Em relação ao câncer de mama na América do Sul e Central, encontrou-se aumento na sobrevida entre 1995-1999 e 2005-2009, principalmente no Brasil, de 78% para 87%, respectivamente³. Deve ser observada que a diferença de variação entre a sobrevida de cinco anos encontrada na análise do CONCORD-2 (87,0%) para a encontrada no presente estudo (72,1%), se justifica por se tratar de desfechos diferentes. No estudo CONCORD-2

foi avaliada a net survival, na qual o desfecho para análise de sobrevida é apenas o óbito relacionado ao câncer de mama, sendo os óbitos relacionados a outras causas considerados como censura na ocasião da morte da paciente³. Já na presente série, foi avaliada a sobrevida global, para a qual foram considerados todos os óbitos das pacientes como desfecho. Assim, a diferença encontrada esteve relacionada à questão metodológica e não a divergência de informação²².

Outros estudos conduzidos no Brasil, utilizando dados de registros de câncer de base hospitalar, também encontraram sobrevida global em cinco anos semelhante ao presente estudo, incluindo as séries do Hospital de Câncer de Barretos (74,8%) e do grupo de pesquisa em câncer de mama de Santa Catarina (76,2%)^{23,24}. Por outro lado, estudo conduzido pelo Grupo Brasileiro de Pesquisa em Câncer de Mama (GBECAM), utilizando diferentes registros de base hospitalar, mostrou que a sobrevida global foi influenciada pelo tipo de seguro de saúde, sendo que as pacientes do sistema público apresentaram menor sobrevida global em relação às pacientes do sistema privado ($p < 0,001$)²⁵. Na avaliação por subgrupo, não foi evidenciada diferença entre as pacientes com estadiamento clínico 0-II ($p = 0,176$), porém, as pacientes com estágio III-IV, do sistema público de saúde, apresentaram sobrevida global significativamente inferior na comparação com o subgrupo do sistema privado ($p = 0,008$)²⁵. Esses dados reforçam a importância do estadiamento clínico ao diagnóstico do câncer de mama, cuja detecção precoce pode minimizar as diferenças na sobrevida observadas entre o sistema público e o sistema privado de assistência.

Em relação à sobrevida global em dez anos, no Brasil, apenas o estudo de Abreu et al.¹⁰ avaliou informações coletadas em registros de base populacional, evidenciando sobrevida geral de 41,5% entre 1998 e 2000, na cidade de Goiânia. Na presente série, a sobrevida global após dez anos de seguimento foi de 57,8%, o que mantém o padrão de aumento nas taxas de sobrevida global na cidade de Goiânia. No entanto, ainda difere consideravelmente de outros estudos, que mostraram sobrevida relativa de 86,0% na Suécia e 85,7% na Finlândia^{1,26}, possivelmente em decorrência da ausência de rastreamento mamográfico adequado na população brasileira.

Na Europa, o estudo ONCOPOOL avaliou 16.944 mulheres tratadas em dez centros de referência em câncer

de mama, entre 1990 e 1999. A sobrevida global em dez anos foi de 80%. Destaca-se nesse estudo a diferença da sobrevida entre as pacientes que receberam o diagnóstico através de programas de rastreamento (84%) daquelas com diagnóstico a partir do exame físico (76%)¹. As divergências encontradas entre o estudo europeu e a presente série possivelmente se devem à ausência de um programa de rastreamento populacional do câncer de mama e a uma cobertura mamográfica inadequada, no Brasil^{18,19}. Esses dados reforçam as atuais recomendações da Sociedade Brasileira de Mastologia, que orienta o rastreamento do câncer de mama a partir dos 40 anos, de forma anual²⁷.

Na análise multivariada para cinco anos, ajustada pelo tamanho do tumor, os fatores que influenciaram o prognóstico foram os linfonodos axilares, o grau histológico, a expressão de receptores de progesterona, o estadiamento T e a extensão da doença (Tabela 2). Esses dados estão de acordo com outros estudos, de base hospitalar, que avaliaram mulheres com câncer de mama em centros de referência para o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama^{12,23,24}.

A variável c-erb-B2 mostrou-se significante apenas na análise multivariada em dez anos (Tabela 3). O número elevado de "sem informação" para essa variável (Tabela 2) pode ter prejudicado os resultados na avaliação de cinco anos, visto que as primeiras análises por imunohistoquímica só começaram a ser realizadas no Hospital Araújo Jorge (centro de referência em câncer do estado de Goiás), onde fazem parte a maioria das pacientes do estudo (51,6%), em março de 1996 e somente foram incluídas na rotina após alguns anos.

Entre as limitações do atual estudo, destacam-se as dificuldades de padronização no preenchimento de fichas e prontuários e na identificação das variáveis. Essas limitações são inerentes aos estudos com base em dados secundários²⁴, e não interferem na credibilidade e na relevância dos estudos em questão. Ainda, considerando os estudos de sobrevida após tumores rastreáveis, destaca-se a possibilidade de viés de antecipação e de duração. No entanto, a sobrevida global permanece um desfecho clínico de relevância prática¹⁰, o qual pode ser associado a outras variáveis de interesse e traduzir uma avaliação mais ampla das estratégias voltadas ao controle desses tumores. A robustez do presente trabalho se prende no número de casos e na confiabilidade do seguimento, uma vez que

a busca ativa sobre o estado vital das pacientes permitiu inferir alta qualidade, com baixa possibilidade de viés em relação ao desfecho sobrevida global. É possível que os resultados encontrados devam refletir o que acontece com a maioria da população brasileira. Também deve ser consi-

derado que a sobrevida global em dez anos está abaixo da observada em outros países^{1,26}, e dessa forma, recursos relacionados ao diagnóstico precoce e ao tratamento devem ser melhor destinados à população brasileira sobrevivente de câncer de mama.

ABSTRACT

Objective: to analyze the overall survival and prognostic factors of women with breast cancer in the city of Goiânia. **Methods:** this is a retrospective, cross-sectional, observational study that included women with malignant neoplasms of the breast identified by the Goiânia Population-based Cancer Registry. The variables studied were age at diagnosis, tumor size, staging, axillary lymph node involvement, tumor grade, disease extent, hormone receptors, and c-erb-B2 oncoprotein. We performed overall survival analyzes of five and ten years. **Results:** we included 2,273 patients in the study, with an overall survival of 72.1% in five years and 57.8% in ten years. In the multivariate analysis adjusted for tumor size, the factors that influenced the prognosis were axillary lymph nodes, histological grade, progesterone receptor, c erb B2, T staging and disease extension. **Conclusion:** overall survival in ten years is below that observed in other countries, and possibly reflects what happens with the majority of the Brazilian population. The prognostic factors found in this population follow the same international patterns.

Keywords: Breast Neoplasms. Epidemiology. Survival. Prognosis.

REFERÊNCIAS

1. Blamey RW, Hornmark-Stenstam B, Ball G, Blichert-Toft M, Cataliotti L, Fourquet A, et al. ONCOPOOL - a European database for 16,944 cases of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2010;46(1):56-71.
2. Gonzaga CM, Freitas-Junior R, Curado MP, Sousa ALL, Souza-Neto JA, Souza MR. Temporal trends in female breast cancer mortality in Brazil and correlations with social inequalities: ecological time-series study. *BMC Public Health*. 2015;15:96.
3. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, Bannon F, Ahn JV, Johnson CJ, Bonaventure A, Marcos-Gragera R, Stiller C, Azevedo e Silva G, Chen WQ, Ogunbiyi OJ, Rachet B, Soeberg MJ, You H, Matsuda T, Bielska-Lasota M, Storm H, Tucker TC, Coleman MP; CONCORD Working Group. 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(9972):977-1010. Erratum in: *Lancet*. 2015;385(9972):946.
4. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2016 [citado em 2016 Jul 09]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>
5. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014. *Ann Oncol*. 2014;25(8):1650-6.
6. Freitas-Junior R, Gonzaga CMR, Freitas NM, Martins E, Dardes RC. Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009. *Clinics (São Paulo)*. 2012;67(7):731-7.
7. Kluthcovsky AC, Faria TN, Carneiro FH, Strona R. Female breast cancer mortality in Brazil and its regions. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2014;60(4):387-93.
8. Gonzaga CM, Freitas-Junior R, Souza MR, Curado MP, Freitas NM. Disparities in female breast cancer mortality rates between urban centers and rural areas of Brazil: ecological time-series study. *Breast*. 2014;23(2):180-7.
9. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, Baili P, Rachet B, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M, Weir HK, Elwood JM, Tsukuma H, Koifman S, E Silva GA, Francisci S, Santaquilani M, Verdecchia A, Storm HH, Young JL; CONCORD Working Group. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 2008;9(8):730-56.
10. Abreu E, Koifman RJ, Fanqueiro AG, Land MGP, Koifman S. Sobrevida de dez anos de câncer de mama feminino em coorte populacional em Goiânia (GO), Brasil, 1988-1990. *Cad Saúde Colet*. 2012;20(3):305-13.

11. Xing Y, Meng Q, Sun L, Chen X, Cai L. Survival analysis of patients with unilateral and bilateral primary breast cancer in Northeast China. *Breast Cancer*. 2015;22(5):536-43.
12. Balabram D, Turra CM, Gobbi H. Survival of patients with operable breast cancer (Stages I-III) at a Brazilian public hospital--a closer look into cause-specific mortality. *BMC Cancer*. 2013;13:434.
13. Moura L, Curado MP, Simões EJ, Cezário AC, Urdaneta M. Avaliação do registro de câncer de base populacional do município de Goiânia, estado de Goiás, Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2006;15(4):7-17.
14. Nunes RD, Martins E, Freitas-Júnior R, Curado MP, Freitas NM, Oliveira JC. Descriptive study of breast cancer cases in Goiânia between 1989 and 2003. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(4):212-6.
15. Freitas-Junior R, Freitas NMA, Curado MP, Martins E, Silva CMB, Rahal RMS, et al. Incidence trend for breast cancer among young women in Goiânia, Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2010;128(2):81-4.
16. Unger-Saldaña K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):465-77.
17. Corrêa RS, Freitas-Junior R, Peixoto JE, Rodrigues DC, Lemos ME, Marins LA, et al. [Estimated mammogram coverage in Goiás State, Brazil]. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(9):1757-67. Portuguese.
18. Freitas-Junior R, Rodrigues DC, Corrêa RD, Peixoto JE, de Oliveira HV, Rahal RM. Contribution of the Unified Health Care System to mammography screening in Brazil, 2013. *Radiol Bras*. 2016;49(5):305-10.
19. Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP, Freitas NM, Oliveira JC, Silva CM. [Temporal evolution of breast cancer stages in a population-based cancer registry in the Brazilian central region]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(5):219-23. Portuguese.
20. Hamy-Petit AS, Belin L, Bonsang-Kitzis H, Paquet C, Pierga JY, Lerebours F, et al. Pathological complete response and prognosis after neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancers before and after trastuzumab era: results from a real-life cohort. *Br J Cancer*. 2016;114(1):44-52.
21. Kümler I, Knoop AS, Jessing CA, Ejlersen B, Nielsen DL. Review of hormone-based treatments in postmenopausal patients with advanced breast cancer focusing on aromatase inhibitors and fulvestrant. *ESMO Open*. 2016;1(4):e000062.
22. Freitas-Junior R, Soares LR, Barrios CH. Cancer survival: the CONCORD-2 study. *Lancet*. 2015;386(9992):428-9.
23. Carneseca EC, Mauad EC, Araujo MA, Dalbó RM, Longatto-Filho A, Vazquez VL. The Hospital de Câncer de Barretos Registry: an analysis of cancer survival at a single institution in Brazil over a 10-year period. *BMC Research Notes*. 2013;6:141-51.
24. Schneider IJC, d'Orsi E. [Five-year survival and prognostic factors in women with breast cancer in Santa Catarina State, Brazil]. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(6):1285-96. Portuguese.
25. Liedke PE, Finkelstein DM, Szymonifka J, Barrios CH, Chavarri-Guerra Y, Bines J, et al. Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: a retrospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(1):126-33.
26. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, Trama A, Visser O, Brenner H, Ardanaz E, Bielska-Lasota M, Engholm G, Nennecke A, Siesling S, Berrino F, Capocaccia R; EUROCORE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE 5 - a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):23-34.
27. Urban LABD, Peixoto JE, Ferreira CAP, Canella EO, KefalasbAL, MaranhãoNMA, et al. Recommendations of Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Sociedade Brasileira de Mastologia, and Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia for imaging screening for breast cancer. *Radiol Bras*. 2012;45(6):334-9.

Recebido em: 16/03/2017

Aceito para publicação em: 11/05/2017

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Ruffo de Freitas Júnior

E-mail: ruffojr@terra.com.br / ribeiroufg@hotmail.com