

Perfil das pacientes com câncer de mama assistidas em uma unidade hospitalar em Maceió-AL submetidas à quimioterapia neoadjuvante

Epidemiology of patients with breast cancer assisted in a hospital unit in Maceió-AL submitted to neoadjuvant chemotherapy

Perfil de pacientes con cáncer de mama atendidas en una unidad hospitalaria de Maceió-AL sometidas a quimioterapia neoadyuvante

Recebido: 28/04/2022 | Revisado: 08/05/2022 | Aceito: 10/05/2022 | Publicado: 15/05/2022

Gabriela de Sena Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1344-6752>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: gabissena12@gmail.com

Monique Pillar Lins Costa Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6012-5249>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: moniqueplcm@gmail.com

Monique Ramalho Marinho Pontes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3558-7927>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: moniquemarinho@hotmail.com

Resumo

Introdução: O câncer de mama é a segunda causa de doença e morte no mundo, com grande variação de incidência e de mortalidade entre os países devido ao nível socioeconômico e à exposição aos fatores de risco relacionados às condições sociais e estilo de vida. O objetivo deste trabalho é traçar o perfil das mulheres com câncer de mama assistidas em uma unidade oncológica de Maceió (Alagoas) submetidas à quimioterapia neoadjuvante. **Metodologia:** Estudo observacional analítico transversal com coleta de dados de prontuário médico de pacientes diagnosticadas com câncer de mama assistidas em uma unidade hospitalar de câncer em Maceió-AL referentes aos anos de 2019 e 2020. **Resultados:** Constatou-se que há predominância de diagnóstico de câncer de mama tratado com quimioterapia neoadjuvante em idades entre 50 e 70 anos e que as comorbidades possuíam grande correlação com essa neoplasia, sendo 60% das participantes obesas, 29,09% tabagistas e 21,81% etilistas. A terapia neoadjuvante foi realizada com o esquema de doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel em 96,36% das participantes, das quais 56,36% delas apresentaram resposta patológica completa. **Conclusão:** A manutenção de hábitos de vida saudáveis e o rastreamento periódico para o diagnóstico precoce do câncer de mama são essenciais para um bom prognóstico dessa doença, possibilitando maiores chances de resposta patológica completa após o tratamento.

Palavras-chave: Terapia neoadjuvante; Neoplasias da mama; Margens de excisão.

Abstract

Introduction: Breast cancer is the second leading cause of disease and death in the world, with a wide variation in incidence and mortality between countries due to socioeconomic status and exposure to risk factors related to social conditions and lifestyle. The objective of this work is to trace the profile of women with breast cancer treated in an oncology unit in Maceió (Alagoas) undergoing neoadjuvant chemotherapy. **Methodology:** Cross-sectional analytical observational study with data collection from medical records of patients diagnosed with breast cancer assisted in a cancer hospital unit in Maceió-AL for the years 2019 and 2020. **Results:** It was found that there is a predominance of diagnosis of breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy at ages between 50 and 70 years and that comorbidities had a high correlation with this neoplasm, with 60% of the participants being obese, 29.09% smokers and 21.81% alcoholics. Neoadjuvant therapy was performed with the doxorubicin, cyclophosphamide and paclitaxel therapy in 96.36% of the participants, of which 56.36% had a complete pathological response. **Conclusion:** Maintaining healthy lifestyle habits and periodic screening for the early diagnosis of breast cancer are essential for a good prognosis of this disease, allowing greater chances of a complete pathological response after treatment.

Keywords: Neoadjuvant therapy; Breast neoplasms; Margins of excision.

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es la segunda causa de enfermedad y muerte en el mundo, con una amplia variación en la incidencia y mortalidad entre países debido al nivel socioeconómico y la exposición a factores de riesgo

relacionados con las condiciones sociales y el estilo de vida. El objetivo de este es trazar el perfil de las mujeres con cáncer de mama unitó oncológico (Maceió, Alagoas) tratadas con quimioterapia neoadyuvante. Metodología: Estudio observacional analítico transversal con recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en una unidad hospitalaria oncológica de Maceió-AL para los años 2019 y 2020. Resultados: Se constató que hay predominio del diagnóstico de cáncer de mama. cáncer de mama tratado con quimioterapia neoadyuvante en edades entre 50 y 70 años y que las comorbilidades tenían una alta correlación con esta neoplasia, siendo el 60% de las participantes obesas, el 29,09% fumadoras y el 21,81% alcohólicas. Se realizó terapia neoadyuvante con el régimen de doxorubicina, ciclofosfamida y paclitaxel en el 96,36% de los participantes, de los cuales el 56,36% tuvo respuesta patológica completa. Conclusión: El mantenimiento de hábitos de vida saludables y el cribado periódico para el diagnóstico precoz del cáncer de mama son fundamentales para un buen pronóstico de esta enfermedad, permitiendo mayores posibilidades de una respuesta patológica completa tras el tratamiento.

Palabras clave: Terapia neoadyuvante; Neoplasias de la mama; Márgenes de escisión.

1. Introdução

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de mama é um problema de saúde pública. É a neoplasia mais frequente em mulheres, com estimativa de 66.280 novos casos para cada ano do triênio 2020-2022, totalizando 29,7% dos diagnósticos de todos cânceres nesse sexo só no ano de 2020 (INCA, 2021).

O câncer é a segunda causa de doença e morte no mundo, com grande variação de incidência e de mortalidade entre os países devido ao nível socioeconômico e à exposição aos fatores de risco relacionados às condições sociais e estilo de vida (Bray et al., 2018 como citado em Silva et al., 2020). No Brasil, a maior incidência de câncer de mama encontra-se no sul do país, o que pode ser resultado de um maior número de diagnósticos comparado às outras regiões menos desenvolvidas e dos hábitos da vida (Panis et al., 2018).

Alguns fatores de risco de desenvolvimento de câncer de mama incluem idade, sobrepeso/obesidade, etilismo, histórico reprodutivo e hormonal, histórico familiar de câncer de mama ou de câncer de ovário e mutação dos genes BRCA1 e BRCA2 (Bertoni et al., 2019). Quanto às comorbidades, mulheres com diabetes apresentam cerca de 15-20% de risco aumentado em desenvolver câncer mama comparadas a mulheres não diabéticas (Starup-Lind et al., 2013; Xue et al., 2007 como citado em Bronsveld et al., 2017) e diversos estudos já mostraram que a hipertensão arterial sistêmica está associada com o aumento do risco de câncer de mama na pós-menopausa (Han et al., 2017).

O rastreamento do câncer de mama por meio da mamografia é o melhor método de prevenção secundária na população em geral, promovendo a detecção precoce na fase assintomática (Gotzsche & Jotrgensen, 2013 como citado em Vieira et al., 2017). Alguns estudos já constataram que, em países com estratégias de rastreamento organizadas, há cerca de 20% de redução do risco de morte entre as pessoas que fizeram o rastreio (Medeiros et al., 2019). Além disso, outros exames de imagem, como ressonância magnética, PET-CT e tomografia computadorizada podem ser úteis no diagnóstico de vários estágios e no monitoramento do avanço da doença (Jafari et al., 2018).

A escolha do tratamento sistêmico depende de critérios baseados no estadiamento e no envolvimento linfonodal (Harbeck & Gnant, 2016). A neoadjuvância surgiu com o objetivo de tratar pacientes em situações onde a mastectomia primária não é possível devido ao grande volume tumoral e/ou tipos histológicos específicos (Schmidt, 2014 como citado em Harbeck & Gnant, 2016), podendo utilizar estratégias como quimioterapia e hormonioterapia (Teshome, 2014 como citado em Harbeck & Gnant, 2016). Geralmente é recomendada em pacientes triplo negativo e nos HER-2 positivo devido a possibilidade de atingir maiores taxas de resposta patológica completa e, assim, um melhor prognóstico (Cortazar, et al., 2014 como citado em Harbeck & Gnant, 2016).

Segundo Sun et al. (2017), que recrutou 16 estudos em uma metanálise, a cirurgia conservadora da mama é uma forma segura para pacientes com câncer localmente avançado que obtiveram boa resposta à neoadjuvância. Algumas pesquisas demonstraram que pacientes com resposta completa (clínica ou patológica) após a quimioterapia neoadjuvante tiveram

melhores resultados com a cirurgia conservadora de mama.

Com base no exposto, o objetivo deste trabalho é traçar o perfil das mulheres com câncer de mama assistidas em uma unidade oncológica de Maceió (Alagoas) submetidas à quimioterapia neoadjuvante, ao analisar o perfil socioeconômico e demográfico, a epidemiologia e os casos de resposta patológico completa, uma vez que essa neoplasia possui uma grande relevância epidemiológica no Brasil e um relevante impacto na vida das mulheres

2. Metodologia

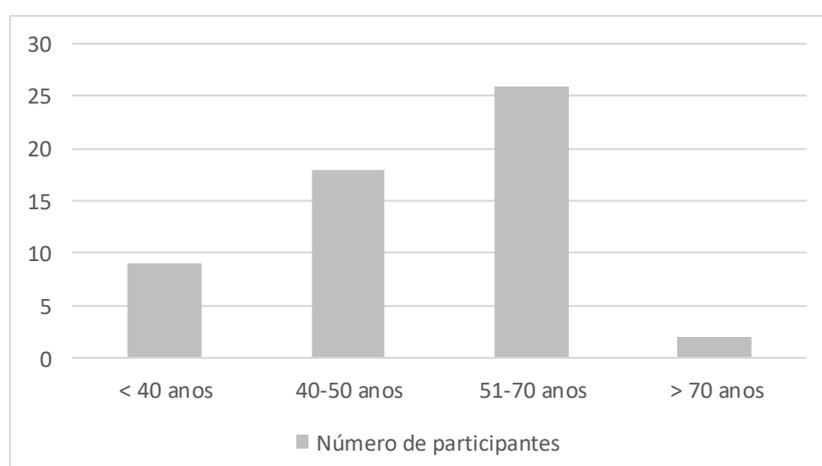
Este trabalho foi desenvolvido após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 29774220.8.0000.0039 e é um estudo observacional analítico transversal com coleta de dados de prontuário médico de pacientes diagnosticadas com câncer de mama assistidas em uma unidade hospitalar de câncer em Maceió-AL. A amostra foi definida através de dados de prontuários referentes aos anos de 2019 e 2020, no período entre 01 de julho de 2019 e 31 de julho de 2020, possuindo como critério de inclusão pacientes do sexo feminino maiores de 18 anos diagnosticadas com câncer de mama e submetidas à quimioterapia neoadjuvante e como critérios de exclusão prontuários de pacientes não submetidas à quimioterapia neoadjuvante, com falta de informações ou que não responderam aos objetivos. No total, 55 prontuários foram selecionados de acordo com os critérios citados para a coleta de dados desta pesquisa.

O procedimento de análise de informações abrangeu uma ficha de coleta de dados com variáveis que foram descritas estatisticamente a fim de traçar o perfil das participantes da pesquisa, que incluiu: idade, sexo, naturalidade, local de domicílio, idade na admissão do serviço, intervalo de tempo do diagnóstico até o início do tratamento, comorbidades e desfecho clínico (resposta patológica). Os resultados serão expressos na forma de gráficos e tabelas ilustrativas.

3. Resultados

De acordo com os dados coletados nesta pesquisa (n = 55), a faixa etária de idade com maior predominância de diagnóstico de câncer de mama tratado com quimioterapia neoadjuvante encontra-se entre 51 e 70 anos, com 47,25% (n = 26), seguida das idades entre 40 e 50 anos, com 32,72% (n = 18). A menor prevalência esteve entre as mulheres com idade maior que 70 anos, ao constatar um percentual de 3,63% (n = 2). Quanto às participantes com idade inferior a 40 anos, a prevalência foi de 16,35% (n = 9) (Coluna 1). No que diz respeito ao local de residência, verificou-se um equilíbrio entre as zonas rural e urbana, com valores 45,45% e 54,54%, respectivamente.

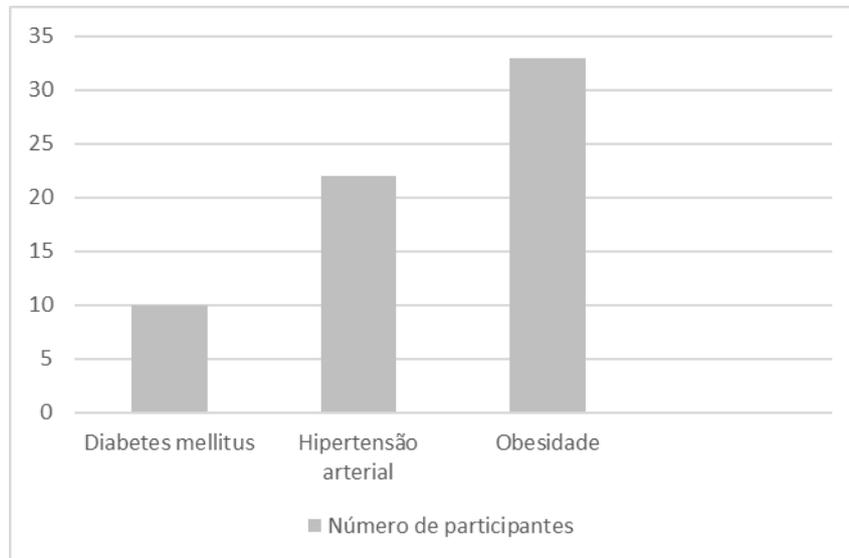
Coluna 1: Faixa etária da predominância de câncer de mama entre as participantes da pesquisa.



Fonte: Autores.

Avaliou-se, também, o percentual de pacientes que possuíam alguma comorbidade associada ao câncer de mama. Constatou-se que cerca de 18,18% apresentavam diabetes mellitus, 60% hipertensão arterial sistêmica e 60% obesidade (Coluna 2), e ainda que 16,36% das participantes da pesquisa apresentavam sobrepeso, com uma média de IMC de $28,72 \pm 3,69$ kg/m². Quanto aos hábitos de vida, cerca de 29,09% (n = 16) eram tabagistas e 21,81% etilistas (n = 12).

Coluna 2: Comorbidades portadas pelas participantes da pesquisa.



Fonte: Autores.

Na biópsia, houve predominância do tipo histológico carcinoma ductal invasor, presente em um total de 52 das 55 pacientes analisadas (94,54%). Já na imuno-histoquímica foram analisadas se as pacientes apresentavam receptores de estrogênio, receptores de progesterona, HER-2 positivo (Tabela 1), levando em consideração, também, os resultados inconclusivos.

Tabela 1: Imunohistoquímica das participantes da pesquisa.

	Receptor de estrogênio	Receptor de progesterona	HER-2	Triplo negativo
Sim	n = 28 (50,90%)	n = 27 (49,09%)	n = 12 (21,81%)	n = 18 (32,72%)
Não	n = 26 (47,27%)	n = 27 (49,09%)	n = 37 (67,67%)	n = 37 (67,27%)
Inconclusivo	n = 1 (1,81%)	n = 1 (1,81%)	n = 6 (10,90%)	n = 0 (0%)

Fonte: Autores.

Em relação às terapêuticas realizadas, o serviço conta com quimioterapia adjuvante e/ou neoadjuvante, terapia hormonal, radioterapia e cirurgia. Identificou-se que, das participantes de pesquisa, 20 realizaram quimioterapia adjuvante (36,36%), sendo 40% com trastuzumabe e 60% capecitabina; 25 receberam hormonioterapia (45,45%), sendo 80% com tamoxifeno e 20% com anastrozol; e 33 foram também submetidas ao tratamento com radioterapia adjuvante (60%).

A terapia neoadjuvante foi realizada com o esquema ACT (doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel) em 96,36% (n = 53) das participantes, e em 3,63% (n = 2) delas foram usados outros quimioterápicos, como capecitabina, gencitabina e cisplatina.

As cirurgias dividiram-se em quadrantectomia e mastectomia radical modificada, com ou sem esvaziamento axilar. Destas, a mastectomia radical modificada contabilizou 94,54% (n = 52) dos procedimentos realizados. Ademais, 90,90% (n = 50) das cirurgias foram associadas ao esvaziamento axilar, sendo o tempo médio de espera entre o fim da terapia neoadjuvante e a realização da cirurgia 2,09 (\pm 1,34) meses.

Quanto ao histopatológico da cirurgia, 31 participantes apresentaram resposta patológica completa (56,36%). Ainda no laudo histopatológico, 32,72% (n = 18) delas obtiveram um ou mais linfonodos positivos e 34,54% (n = 19) realizaram a pesquisa do linfonodo sentinela.

4. Discussão

Mais da metade dos casos de câncer de mama é diagnosticado em mulheres acima dos 60 anos de idade, principalmente devido à falta de conscientização acerca do rastreamento, dos fatores de risco e das manifestações clínicas da doença (Inwald et al., 2017; Foster et al., 2014 como citado em Varghese & Wong, 2018). Ainda, de acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer, a maior incidência de novos casos de diagnóstico de neoplasia mamária está entre as idades 55-64 e 65-74 anos (Varghese & Wong., 2018), o que corrobora com os achados deste estudo, no qual mais do que um terço dos diagnósticos foram realizados em mulheres entre 51 e 70 anos.

Quanto às faixas etárias menores, abrangendo as mulheres diagnosticadas com idade inferior a 40 anos, este estudo encontrou uma taxa de diagnóstico de 16,35%, o que se assemelha às pesquisas epidemiológicas e retrospectivas que evidenciaram um aumento de cerca de 11% de novos casos englobando essa faixa etária em vários países do mundo, apesar do câncer de mama ser uma doença idade-dependente (Ferlay et al., 2013; Garza et al., 2013; Nixon et al., 1994 como citado em Rossi et al., 2019), demonstrando-se a partir do exposto a importância das visitas médicas regulares.

Uma metanálise coordenada por Han et al. (2017) analisou a associação entre hipertensão e risco de câncer de mama e concluiu que mulheres com níveis pressóricos elevados parecem ter um risco aumentado em 15% de desenvolver câncer de mama e sendo este significativo apenas em mulheres na pós-menopausa, devido às diferenças no metabolismo de estrogênio em comparação com as mulheres na pré-menopausa. Neste estudo, percebeu-se que 60% das participantes da pesquisa diagnosticadas com câncer de mama, menopausadas ou não, possuíam hipertensão arterial sistêmica. Este achado implica o acompanhamento e tratamento rigorosos dessa comorbidade

Estudos também sugerem que mulheres diabéticas parecem ter risco aumentado em desenvolver câncer mama comparadas a mulheres não diabéticas em cerca de 15-20% (Starup-Lind et al., 2013; Xue et al., 2007 como citado em Bronsveld et al., 2017). Nesta pesquisa, o número de mulheres com diabetes alcançou cerca de 18%, dado importante para a compreensão dessa doença como um fator relevante a ser também controlado.

Um estudo de caso-controle conduzido por Gravena et al. (2018) com 500 mulheres em um hospital no Paraná estratificou as participantes entre pré e pós-menopausa e concluiu que a obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de mama, baseado na análise dos resultados de que mulheres pós-menopausadas com o IMC \geq 30 kg/m² anteriormente ao diagnóstico possuem 1,5 mais chance para esta neoplasia. Além disso, o aumento de peso eleva o risco de câncer de mama triplo negativo na pré-menopausa em 67% em comparação com mulheres com o IMC dentro da normalidade (Turkoz et al, 2013; Gaudet et al., 2011 como citado em Kang et al., 2018), havendo ainda relação entre o desenvolvimento de câncer de mama estrogênio-positivo e a presença de diabetes mellitus (Rose et al., 2012 como citado em Bronsveld et al., 2017) e o consumo de tabaco com o aparecimento de carcinoma ductal invasor (Jones et al., 2017). Neste estudo, mais da metade das participantes apresentavam algum grau de obesidade antes ou no momento do diagnóstico de câncer de mama, fortalecendo a relação dos dados achados na literatura. Sabe-se que hábitos de vida saudáveis como consumo de frutas/vegetais

e atividade física regular reduzem o risco de recorrência de câncer de mama, sendo esta uma estratégia para auxiliar no controle da doença.

Um estudo coorte com mais de 113.700 mulheres sem diagnóstico passado de câncer realizado por Jones et al. (2017), no Reino Unido, constatou um aumento significativo no risco de desenvolvimento de câncer de mama em mulheres tabagistas ou que pararam de fumar nos 20 anos anteriores ao diagnóstico. Outra pesquisa realizada por Hamajimima et al. (2002) também encontrou uma relação aumentada no risco de câncer de mama e consumo de álcool. As participantes desta pesquisa também relacionam-se com esses achados, visto que 29% eram tabagistas e cerca 21% afirmaram consumir bebida alcoólica, portanto hábitos que devem ser fortemente estimulados a serem cessados.

No geral, o carcinoma ductal invasor é o subtipo mais comum de câncer de mama, e cerca de 70% dessas mulheres é HER-2 negativo e receptor de hormônio positivo (Howlader, 2014 como citado em Watkins, 2019). Neste trabalho, a maioria das participantes da pesquisa (94,54%) apresentou-se com esse subtipo de câncer e mais de 67% delas com grau HER-2 negativo – concordantes com a literatura. Estudos demonstraram ainda que cerca de 12% das mulheres com neoplasia mamária possuem câncer de mama triplo-negativo e estão mais propensas a serem diagnosticadas em estágios mais avançados da doença (Howlader, 2014 como citado em Watkins, 2019), comparado com cerca de 32,72% de triplo-negativo encontrado nesta pesquisa, muito provavelmente por ser uma amostra de pacientes com tumores localmente avançados.

Como mais de 90% dos diagnósticos de câncer de mama são não-metastáticos, o tratamento baseia-se na ressecção do tumor e na prevenção de recorrência. Os tratamentos sistêmicos são determinados pelo subtipo tumoral e positividade dos receptores. Nesse sentido, receptor hormonal positivo recebe hormonioterapia e/ou quimioterapia, HER-2 positivo a terapia imunológica e/ou quimioterapia e triplo negativo somente quimioterapia (Waks & Winer, 2019). Neste estudo, a terapêutica neoadjuvante foi associada à realização da terapia hormonal, na adjuvância ou na neoadjuvância, em somente 45,45% (n = 25) das participantes da pesquisa, mesmo com cerca de 54% (n = 30) participantes apresentarem receptor de estrogênio e/ou progesterona positivo. Contudo, o tempo do estudo pode se apresentar como fator limitador para a análise da adesão ou não da hormonioterapia, tendo em vista que algumas participantes estavam ainda em programação de novas intervenções.

A quimioterapia neoadjuvante apresenta maior probabilidade de erradicação da doença micrometastática do que a mesma quimioterapia administrada após a cirurgia, é indicada em casos de tumores localmente avançados para permitir ressecabilidade e maior chance de realização de cirurgia conservadora de mama. Além disso, é recomendada em pacientes triplo negativo e HER-2 positivo devido a sua utilização relacionar-se a maior índice de resposta patológica completa e melhor prognóstico (Cortazar, 2014 como citado em Harbeck & Gnant, 2016). A depender da eficácia terapêutica da neoadjuvância pode-se prever o prognóstico e selecionar a terapia adjuvante ideal (Shien & Iwata, 2020) e, segundo alguns estudos, também avaliar o processo de escalonamento das terapias sistêmicas com base na resposta patológica da neoadjuvância (Leon-Ferre, Hieken & Boughey, 2021). Mesmo em face de resposta clínica completa, este método terapêutico quando aplicado isoladamente pode estar associado com maior risco de recorrência local, sendo, assim, é preciso atentar-se ao tempo correto para cirurgia pós-quimioterapia neoadjuvante e à necessidade dos tratamentos adjuvantes posteriores ao procedimento cirúrgico (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group [EBCTCG], 2018).

Na presente pesquisa, todas as participantes realizaram, após a neoadjuvância, o procedimento cirúrgico, no qual 94,54% foi mastectomia radical modificada, as mesmas foram feitas respeitando um tempo hábil entre o fim da neoadjuvância e a procedimento mesmo durante a pandemia. Após a cirurgia, algumas foram expostas a algum método adjuvante, como a quimioterapia (33,36%), hormonioterapia (45,45%) e/ou radioterapia (60%). Entretanto, devido ao tempo do estudo, não houve a possibilidade de avaliação de recidiva tumoral.

A metástase em linfonodos axilares e o alto risco de recorrência são fatores que devem ser considerados na escolha da quimioterapia neoadjuvante. Aqueles que apresentam um dos dois quadros devem receber regimes baseados em antracíclicos e

taxanos (Peto, 2012 como citado em Shien & Iwata, 2020). Também, pode ser recomendado o uso da capecitabina em casos de doença residual após a terapia sistêmica neoadjuvante em tumores triplos negativos (Masuda, 2017 como citado em Shien & Iwata, 2020). Das participantes da pesquisa, 96,36% (n = 53) realizaram o esquema de neoadjuvância com ACT, enquanto que, daquelas que realizaram a adjuvância após a cirurgia, 60% foram de capecitabina. Dessas, houve presença de linfonodo positivo em um ou mais linfonodos no histopatológico da cirurgia em 32,72% e biópsia do linfonodo sentinela em 34,54%.

A resposta patológica completa após a neoadjuvância é alcançada em cerca de 20% de todos os pacientes, dependendo primariamente do subtipo e do estágio do câncer. Estudos já mostraram que 40% das mulheres com HER-2 positivo alcançaram resposta patológica completa após a terapia neoadjuvante, com uma porcentagem entre os tumores triplo-negativos de 23% e luminais de 0,3% (Heil et al., 2020). É importante salientar que, quando bem indicada, a neoadjuvância pode eliminar em 50% os cânceres invasivos, especialmente em doenças triplo-negativo ou HER-2 positivo (Ollila et al., 2018). Este estudo demonstrou uma expressiva porcentagem (56%) de resposta patológica completa após a neoadjuvância, porém o número de mastectomias radicais ainda superou a de cirurgias conservadoras, fato que pode-se dever ao estágio inicial do tumor e sua localização, bem como da decisão particular de cada cirurgião.

5. Conclusão

Este estudo apresenta uma predominância do diagnóstico do câncer de mama localmente avançado em pacientes com idade média acima de 50 anos, tendo uma grande associação do seu desenvolvimento com a presença de obesidade, sedentarismo, tabagismo e etilismo. Dessa forma, a compreensão da epidemiologia do câncer de mama é importante para o desenvolvimento de programas que estimulem as mulheres a manterem hábitos de vida saudáveis como forma de prevenção da doença e que auxiliem no aumento da taxa de adesão ao rastreamento periódico para diagnóstico precoce, permitindo maiores taxas de cirurgia conservadora. Por fim, sugere-se que os trabalhos futuros sejam realizados com tempo de análise mais prolongada afim de permitir a avaliação de recidiva tumoral e uma análise mais profunda de todas as intervenções terapêuticas realizadas.

Referências

- Bertoni, N., de Souza, M. C., Crocamo, S., Szklo, M., & de Almeida, L. M. (2019). Is a Family History of the Breast Cancer Related to Women's Cancer Prevention Behaviors? *International journal of behavioral medicine*, 26(1), 85–90. <https://doi.org/10.1007/s12529-018-9737-9>.
- Bronsveld, H. K., Jensen, V., Vahl, P., De Bruin, M. L., Cornelissen, S., Sanders, J., Auvinen, A., Haukka, J., Andersen, M., Vestergaard, P., & Schmidt, M. K. (2017). Diabetes and Breast Cancer Subtypes. *PLoS one*, 12(1), e0170084. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170084>.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (2018). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *The Lancet. Oncology*, 19(1), 27–39. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30777-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30777-5).
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E. E., Heath, C. W., Jr, Coates, R. J., Liff, J. M., Talamini, R., Chantarakul, N., Koetsawang, S., Rachawat, D., Morabia, A., Schuman, L., Stewart, W., Szklo, M., Bain, C., Schofield, F., Siskind, V., Band, P., ... Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British journal of cancer*, 87(11), 1234–1245. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600596>.
- Gravena, A., Romeiro Lopes, T. C., Demitto, M. O., Borghesan, D., Dell' Agnolo, C. M., Brischiliari, S., Carvalho, M., & Pelloso, S. M. (2018). The Obesity and the Risk of Breast Cancer among Pre and Postmenopausal Women. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 19(9), 2429–2436. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.9.2429>.
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E. E., Heath, C. W., Jr, Coates, R. J., Liff, J. M., Talamini, R., Chantarakul, N., Koetsawang, S., Rachawat, D., Morabia, A., Schuman, L., Stewart, W., Szklo, M., Bain, C., Schofield, F., Siskind, V., Band, P., ... Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British journal of cancer*, 87(11), 1234–1245.
- Han, H., Guo, W., Shi, W., Yu, Y., Zhang, Y., Ye, X., & He, J. (2017). Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 7, 44877. <https://doi.org/10.1038/srep44877>.
- Harbeck, N., & Gnant, M. (2017). Breast cancer. *Lancet* (London, England), 389(10074), 1134–1150.

- Heil, J., Kuerer, H. M., Pfob, A., Rauch, G., Sinn, H. P., Golatta, M., Liefers, G. J., & Vrancken Peeters, M. J. (2020). Eliminating the breast cancer surgery paradigm after neoadjuvant systemic therapy: current evidence and future challenges. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 31(1), 61–71.
- Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil. <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
- Jafari, S. H., Saadatpour, Z., Salmaninejad, A., Momeni, F., Mokhtari, M., Nahand, J. S., Rahmati, M., Mirzaei, H., & Kianmehr, M. (2018). Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *Journal of cellular physiology*, 233(7), 5200–5213.
- Jones, M. E., Schoemaker, M. J., Wright, L. B., Ashworth, A., & Swerdlow, A. J. (2017). Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast cancer research : BCR*, 19(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0908-4>.
- Kang, C., LeRoith, D., & Gallagher, E. J. (2018). Diabetes, Obesity, and Breast Cancer. *Endocrinology*, 159(11), 3801–3812.
- Leon-Ferre, R.A., Hieken, T.J, Boughey, J.C. The Landmark Series: Neoadjuvant Chemotherapy for Triple-Negative and HER2-Positive Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2021 Apr;28(4):2111-2119. doi: 10.1245/s10434-020-09480-9.
- Medeiros, G. C., Thuler, L., & Bergmann, A. (2019). Delay in breast cancer diagnosis: a Brazilian cohort study. *Public health*, 167, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.10.012>.
- Ollila, D.W., Hwang, E.S., Brenin, D.R. et al. The Changing Paradigms for Breast Cancer Surgery: Performing Fewer and Less-Invasive Operations. *Ann Surg Oncol* 25, 2807–2812 (2018).
- Panis, C., Kawasaki, A., Pascotto, C. R., Justina, E., Vicentini, G. E., Lucio, L. C., & Prates, R. (2018). Critical review of cancer mortality using hospital records and potential years of life lost. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 16(1), eAO4018. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082018ao4018>.
- Rossi, L., Mazzara, C., & Pagani, O. (2019). Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Young Women. *Current treatment options in oncology*, 20(12), 86. <https://doi.org/10.1007/s11864-019-0685-7>.
- Shien, T., Iwata, H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2020 Mar 9;50(3):225-229.
- Silva, A.M., Silva, A.M., Guedes, G.W., Dantas, A.F.L.S. & Nóbrega, M.M. Perfil epidemiológico do câncer do colo do útero na Paraíba. *Temas em Saúde*, 17(3), 2447-2131.
- Sun, Y., Liao, M., He, L., & Zhu, C. (2017). Comparison of breast-conserving surgery with mastectomy in locally advanced breast cancer after good response to neoadjuvant chemotherapy: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 96(43), e8367. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008367>.
- Varghese, F., & Wong, J. (2018). Breast Cancer in the Elderly. *The Surgical clinics of North America*, 98(4), 819–833. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.04.002>.
- Medeiros, G. C., Thuler, L., & Bergmann, A. (2019). Delay in breast cancer diagnosis: a Brazilian cohort study. *Public health*, 167, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.10.012>.
- Waks, A.G., Winer, E.P. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019 Jan 22;321(3):288-300. doi: 10.1001/jama.2018.19323.
- Watkins, E.J. (2019). Overview of breast cancer. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants*, 32(10), 13–17.