

Ministério da Saúde  
**Fundação Oswaldo Cruz**  
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

***“Avaliação do Tratamento à Paciente com Câncer de Mama nas Unidades Oncológicas do Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro”***

*por*

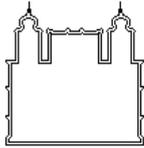
***Cláudia Brito***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.*

***Primeiro orientador: Profa. Dra. Margareth Crisóstomo Portela***

***Segundo orientador: Prof. Dr. Mauricio Teixeira Leite de Vasconcellos***

Rio de Janeiro, maio de 2004.



Ministério da Saúde  
**Fundação Oswaldo Cruz**  
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

***“Avaliação do Tratamento à Paciente com Câncer de Mama nas Unidades  
Oncológicas do Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro”***

*por*

***Cláudia Brito***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros.*

Profa. Dra. Cláudia Caminha Escoteguy

Prof. Dr. Sergio Koifman

Profa. Dra. Margareth Crisóstomo Portela - Orientador

*Dissertação defendida e aprovada em 24 de maio de 2004.*

Brito, Cláudia

Avaliação do tratamento à paciente com câncer de mama nas unidades oncológicas do sistema único de saúde no estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

x, 130p.,il.

Inclui bibliografia.

Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2004.

1. Avaliação de serviço. 2. Análise de sobrevivência. 3. Política de Atenção à Saúde. 4. APAC-ONCO. I. Tese. II. ENSP. III. Fiocruz. IV. Título. V. Autor.

*Aos meus pais pelo apoio constante e incondicional.*

*Aos meus sobrinhos, Gabriel e Júlia, que me trazem muito orgulho, o meu amor e carinho.*

*Às mulheres pesquisadas e sua luta contra o câncer, pelas lições de vida que me emocionaram.*

## **Agradecimentos**

A minha orientadora Margareth Crisóstomo Portela pela sua extrema competência profissional, sua generosidade pessoal e, sobretudo, pelo seu afeto, carinho e amizade que tornaram essa jornada extremamente agradável e rica em todos os seus aspectos.

Ao meu orientador Mauricio Teixeira Leite de Vasconcellos, que entrou nesse processo de forma tão integrada, que parecia que eu tinha um só orientador, contribuindo para o sentimento final de ter tido um presente de vida por tê-los como meus orientadores.

A minha amiga Maria Ciete dos Reis Amora Ramos pelo companheirismo, amizade, generosidade e paciência desde o curso de Residência até o Mestrado.

Aos amigos Edgard Dias Rodrigues e Michael Brock Allan Poyntz pelos diversos momentos de apoio e amizade durante essa jornada.

Aos amigos José Luiz Zedane e Vinícius Braga di Salvo pelo apoio, incentivo e pelas inúmeras ajudas para elaboração do banco de dados.

Ao Dr Ruy Marques e ao Lucas Portela Marques pela hospitalidade e acolhida, nos EUA, no momento de análise dos dados.

Aos professores Miguel Murat Vasconcellos, Cláudia Maria de Rezende Travassos, Leticia Krauss da Silva pelos ensinamentos e sugestões na construção desse trabalho.

Ao ex-diretor do Hospital de Câncer III, Pedro Aurélio Ormonde do Carmo, pela sua generosidade e pelo seu grande apoio na fase de coleta de dados.

Aos profissionais dos arquivos médicos, em especial aos do Hospital do Câncer III, pelo inestimável trabalho de busca dos prontuários da amostra, grandemente dificultado pela divergência de informações cadastrais.

Ao colega de Mestrado Paulo Roberto Borges de Souza Júnior pela generosidade e auxílio nos cálculos dos testes de confiabilidade.

Aos professores Maria Tereza Serrano Barbosa, Marília Sá Carvalho e Iúri da Costa Leite por viabilizar a análise dos dados coletados ao indicar a solução para proceder à análise de sobrevivência da coorte de prevalentes, a quem devo o conhecimento do verdadeiro uso das probabilidades condicionais.

A professora Cláudia Caminha Escosteguy pela sua valiosa contribuição na qualificação do projeto de dissertação e no processo de banca prévia, além do carinhoso incentivo dado a este trabalho.

Ao professor Sergio Koifman por sua contribuição no processo de banca prévia, apontando erros graves no processo de estimação de sobrevida, meu sincero agradecimento.

## RESUMO

Este estudo foi desenhado para investigar a associação entre características estruturais e intervenções praticadas nas unidades credenciadas pelo SUS no estado do Rio de Janeiro e a probabilidade de sobrevida de pacientes com câncer de mama, controlando variáveis demográficas e clínicas pertinentes às pacientes. Baseia-se em dados secundários obtidos da APAC/ONCO e de uma amostra de 310 prontuários, referentes a mulheres prevalentes de câncer de mama assistidas em 15 unidades de saúde. Utilizou-se o procedimento de Kaplan-Meier e o modelo de Cox, através do método das contagens associado à estimação da regressão de máxima pseudo verossimilhança da sobrevida, para a análise dos dados. As análises de Kaplan-Meier apontaram associações significantes ( $\alpha = 0,05$ ), entre probabilidades de sobrevida condicionais e idade no início do tratamento, idade no diagnóstico, tempo entre diagnóstico e início do tratamento, tipo de unidade e plano de saúde, natureza jurídica, volume de atendimento, estadiamento, grau histopatológico, realização de cirurgia, uso de hormonioterapia, tipo de hormonioterapia, combinações terapêuticas e receptor hormonal. Estimativas obtidas pelo modelo de Cox indicaram associações positivas entre o *hazard* de morte e tempo entre diagnóstico e início do tratamento superior a seis meses (HR= 3,129; p=0,0005), estadiamento 3 ou 4 (HR=3,861; p<0,0001), grau histopatológico 3 (HR=1,863; p=0,0514), atendimento em unidades com volume pequeno (HR=2,674; p=0,0188), com volume médio (HR=1,910; p=0,0395), e atendimento em unidades isoladas sem uso de plano de saúde (HR=2,049; p=0,0542). Também indicaram associações negativas da variável dependente e realização de cirurgia de mama (HR=0,448; p=0,0043) e uso de hormonioterapia sem linha de tratamento (HR=0,285; p<0,0001). Este trabalho indica diferenças na sobrevida de mulheres com câncer de mama relacionadas a características das unidades e intervenções aplicadas, independentemente do efeito de características clínicas das pacientes, com implicações práticas para a formulação de políticas na área assistencial.

**Palavras-chave:** avaliação de serviço, câncer de mama, análise de sobrevivência, política de atenção à saúde, confiabilidade, APAC-ONCO.

## ABSTRACT

This study investigates the association between the structure and interventions of fifteen oncological health units and breast cancer survival in Rio de Janeiro state, Brazil, controlling for demographic and clinical variables. It relies on data from the Brazilian information system of high complexity outpatient procedures and a sample of 310 medical records of women prevalent with breast cancer. To analyze the data, we applied the Kaplan-Meier technique and the Cox hazard model (pseudo likelihood). The Kaplan-Meier analyses pointed out significant associations ( $\alpha = 0,05$ ), between survival and age at treatment beginning, age at diagnosis, time between diagnosis and treatment beginning, tumor stage, histological grade, surgery, adjuvant hormonal therapy, type of adjuvant hormonal therapy, multiple therapy, hormone receptor tumor status, lower complexity health units without health insurance, volume of breast cancer patients and juridical nature of the health care units. Estimates from the Cox model indicated positive associations between the hazard of death and time between diagnosis and treatment greater than 6 months (HR=3,129), tumor stage 3 or 4 (HR=3,861), high histological grade (HR=1,863), being attended in lower complexity health units without health insurance (HR=2,049), and being attended in units with low (HR=2,674) or medium (HR=1,910) breast cancer care volume. They also indicated negative associations between the dependent variable and breast cancer surgery (HR=0,448) and non-classified adjuvant hormonal therapy (HR=0,285). This study indicates that part of breast cancer survival differences reflect variations in health care provided by credentialed services. These differences remain despite some health policies oriented towards reducing them, and the availability, in Brazil, of breast cancer treatment technologies compatible with the international state-of-art knowledge. The findings show associations of breast cancer survival with characteristics of health care units and interventions applied with practical implication to formulate policies to control the cancer in Brazil.

**Key words:** health care evaluation, breast cancer, survival analysis, control cancer policy, confiability, APAC-ONCO.

## Sumário

Capítulo	Página
1. INTRODUÇÃO.....	1
1. A forma de pagamento do SUS e sua influência na qualidade da assistência.....	2
2. Um breve histórico acerca da organização da assistência oncológica do SUS no Brasil.....	5
3. O tratamento adjuvante hormonal do câncer de mama no SUS e receptores tumorais.....	9
2. OBJETIVOS.....	12
3. CONTEXTUALIZAÇÃO TEÓRICO-PRÁTICA.....	14
1. Avaliação.....	14
2. Análise de Sobrevida.....	19
3. A Epidemiologia do câncer de mama e sobrevida.....	21
4. Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida.....	25
4.1. Estadiamento.....	26
4.2. Receptores hormonais.....	28
4.3. Grau histológico do tumor.....	29
4.4. Idade no momento do diagnóstico.....	29
5. Variáveis de estrutura de interesse e sobrevida.....	30
6. Revisão das evidências científicas sobre a terapia hormonal adjuvante na sobrevida das pacientes com câncer de mama.....	33
7. A rede de assistência oncológica e os seus gastos no SUS no estado do Rio de Janeiro.....	36
4. MÉTODO.....	39
1. Desenho do estudo.....	39
2. Universo de pacientes considerados.....	39
3. Amostra.....	42
4. Obtenção dos Dados.....	43
5. Projeto piloto.....	46
6. Análise dos dados.....	46
6.1. Análise descritiva dos dados.....	46
6.2. Análise de confiabilidade dos dados.....	47
6.3. Análise de sobrevida.....	48
7. Variáveis de Interesse.....	51
7.1. Variável Dependente.....	51
7.2. Variáveis Independentes.....	52
7.2.1. Estrutura da Unidade.....	53
7.2.1.1. Tipo.....	53
7.2.1.2. Natureza.....	54
7.2.1.3. Volume.....	54
7.2.2. Intervenções praticadas.....	54

7.2.2.1. Proporção entre hormonioterapia de 1ª linha, 2ª linha ou sem linha de tratamento .....	54
7.2.2.2. Tempo decorrido entre diagnóstico e 1º tratamento .....	55
7.2.2.3. Cirurgia Informada.....	55
7.2.2.4. Radioterapia Informada .....	55
7.2.3. Características Clínicas .....	55
7.2.3.1. Estadiamento.....	55
7.2.3.2. Graduação histopatológica.....	56
7.2.3.3. Receptores Hormonais.....	56
7.2.4. Características Demográficas .....	56
7.2.4.1. Idade no início do tratamento e idade no diagnóstico .....	56
7.2.4.2. Município de residência.....	57
7.2.5. Características Sociais .....	57
7.2.5.1. Plano de saúde .....	57
8. Considerações éticas.....	57
5. RESULTADOS .....	59
1. Descrição geral da amostra .....	59
2. Confiabilidade da APAC .....	67
3. Análise de Sobrevida do conjunto de prevalentes .....	70
3.1. Análise de Kaplan-Meier.....	70
3.2. Análise de regressão de Cox 1.....	74
4. Análise de sobrevida do subconjunto de incidentes .....	75
4.1. Análise de Kaplan-Meier.....	75
4.2. Análise de regressão de Cox 2.....	82
6. DISCUSSÃO .....	85
1. Justificativa para a escolha do tipo de estudo e discussão de vieses .....	85
2. Perfil da amostra .....	89
3. Perfil das intervenções terapêuticas na amostra .....	93
4. A confiabilidade dos dados da APAC .....	96
5. Análise de sobrevida do conjunto de prevalentes.....	98
6. Análise de sobrevida do subconjunto de incidentes .....	103
7. Análise comparativa das sobrevidas.....	106
8. Implicações dos achados para o planejamento da assistência do câncer de mama .....	107
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	112
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	116
ANEXOS	
I – Rede Assistencial .....	128
II – Formulário de coleta de dados .....	130

## Índice de tabelas

Tabela 2.1	Rede assistencial para atendimento oncológico por região, classificação de credenciamento e complexidade e natureza jurídica (SES, 2000) .....	128
Tabela 4.1	Número de pacientes diagnosticadas por câncer de mama e que realizaram quimioterapia entre novembro de 1999 a novembro de 2002, por unidade oncológica credenciada no SUS no estado do Rio de Janeiro .....	41
Tabela 4.2	Distribuição da amostra e número de casos incidentes por unidade oncológica credenciada no SUS no estado do Rio de Janeiro.....	43
Tabela 5.1	Distribuição da população estudada e óbitos ocorridos por unidade (n = 310).....	60
Tabela 5.2	Distribuição da população estudada e óbitos ocorridos por unidade (n =310) .....	60
Tabela 5.3	Distribuição da população estudada quanto a localização e tipo da unidade e plano de saúde, e condição das pacientes ao final do estudo (n =310) .....	61
Tabela 5.4	Distribuição e cruzamento das variáveis de processo das unidades estudadas em relação ao tratamento das pacientes com câncer de mama (n =310) .....	62
Tabela 5.5	Distribuição das características de estrutura e processo das unidades estudadas, em relação ao tratamento do câncer de mama e ao tipo de unidade e cobertura por plano de saúde privado (n = 310) .....	63
Tabela 5.6	Distribuição das características clínicas, sociais e demográficas da população estudada, em relação ao tipo de unidade e cobertura por plano de saúde privado (n =310) .....	66
Tabela 5.7	Distribuição das variáveis Uso e Tipo de hormonioterapia por volume de atendimento das unidades (n = 310) .....	67
Tabela 5.8	Distribuição das variáveis Estadiamento e CID Morfológico segundo Prontuário e APAC .....	68
Tabela 5.9	Confiabilidade das informações sobre estadiamento, CID morfológico, data de nascimento, data de diagnóstico e município de residência, entre APAC e prontuário .....	69
Tabela 5.10	Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por câncer de mama segundo categorias de variáveis relativas aos serviços (n = 310) .....	71
Tabela 5.11	Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por categorias de variáveis clínicas e demográficas (n = 310) .....	73
Tabela 5.12	Modelo de regressão de Cox 1 para análise da sobrevivência de pacientes com câncer de mama (n =310) .....	75
Tabela 5.13	Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por câncer de mama segundo categorias de variáveis relativas aos serviços (n = 160) .....	77
Tabela 5.14	Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por categorias de variáveis clínicas e demográficas (n = 160) .....	78
Tabela 5.15	Modelo de regressão de Cox 2 para análise da sobrevivência de pacientes com câncer de mama (n =160) .....	83

## Índice de figuras

Figura 5.1	Sobrevida acumulada para câncer de mama no estado do Rio de Janeiro, segundo data de início de tratamento.....	76
Figura 5.2	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo faixa etária no início do tratamento, nov99 - nov/02.....	80
Figura 5.3	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo faixa etária no início diagnóstico, RJ, nov99 - nov/02.....	80
Figura 5.4	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo tipo de unidade e plano de saúde, RJ, nov99 - nov/02.....	80
Figura 5.5	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo natureza jurídica, RJ, nov99 - nov/02.....	80
Figura 5.6	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo volume de atendimento, RJ, nov99 - nov/02.....	80
Figura 5.7	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo localização de atendimento, RJ, nov99 - nov/02.....	80
Figura 5.8	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo tempo entre diagnóstico e início de tratamento, RJ, nov99 - nov/02.....	81
Figura 5.9	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo cirurgia de câncer de mama, RJ, nov99 - nov/02.....	81
Figura 5.10	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo radioterapia, RJ, nov99 - nov/02.....	81
Figura 5.11	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo uso hormonioterapia, RJ, nov99 - nov/02.....	81
Figura 5.12	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo tipo de hormonioterapia, RJ, nov99 - nov/02.....	81
Figura 5.13	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo combinação de tratamento, RJ, nov99 - nov/02.....	81
Figura 5.14	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo estadiamento, RJ, nov99 - nov/02.....	82
Figura 5.15	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo grau histopatológico, RJ, nov99 - nov/02.....	82
Figura 5.16	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo receptores hormonais, RJ, nov99 - nov/02.....	82
Figura 5.17	Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo município de residência, RJ, nov99 - nov/02.....	82

## INTRODUÇÃO

Os indicadores de morbimortalidade do câncer de mama na população feminina apontam a necessidade de maior atenção para esse problema.

No atual panorama, deparamos com um elevado contingente de mulheres afetadas, com índices elevados de mortalidade e uma tendência crescente da morbidade, principalmente pela contribuição dos fatores de risco ligados ao desenvolvimento e pela dificuldade de prevenção primária desse tipo de câncer.

A esses problemas, somam-se aqueles relacionados à atenção à saúde, quais sejam, alto custo da assistência, necessidade de serviços assistenciais bastante complexos, envolvendo tratamento cirúrgico, quimioterápico, radioterápico e diversos exames complementares, além da grande pressão por incorporação de novas tecnologias e, sobretudo, do desconhecimento da qualidade dos serviços prestados.

Assim, sabendo que a mortalidade por câncer pode ser influenciada não apenas pelos fatores clínicos e pelas características sócio-econômicas, mas também pela disponibilidade e qualidade do cuidado à saúde, os estudos sobre avaliação da qualidade podem contribuir para a melhoria dos serviços nessa área, e conseqüentemente, para a redução da mortalidade por essa causa.

A avaliação proporciona também informação importante àqueles que planejam e gerenciam sistemas ou serviços de saúde, visto que, atualmente, o ambiente é de constante pressão para credenciamento de novos serviços e incorporação de novas tecnologias médicas. Além disso, com grande freqüência, os prestadores de serviços oncológicos excedem o teto financeiro programado. Assim, faz-se necessário, para gestores, a disponibilidade de

instrumentos capazes de determinar estratégias de maior eficiência e de orientar as tomadas de decisão.

A Sociedade Brasileira de Oncologia (s/d) aponta em sua página da Internet a seguinte preocupação em relação ao câncer de mama: “No Brasil, o câncer de mama é a primeira causa de morte entre as mulheres, isto porque, infelizmente os casos que chegam às nossas mãos, já se encontram em estágio avançado. Urgem, portanto, medidas mais enérgicas no sentido de diminuir essa taxa de mortalidade que poderia ser evitada se a população se conscientizasse da necessidade de um diagnóstico precoce”. Complementando a preocupação da Sociedade em questão, apontamos que, para a diminuição da mortalidade desse tipo de câncer, é necessário que a paciente receba, em tempo hábil, o tratamento mais adequado e seguro para o seu caso. A adoção de práticas nesse sentido possibilitou a mudança na tendência da taxa de mortalidade, reduzindo em aproximadamente 30% das mortes por câncer de mama nos últimos anos em países como os Estados Unidos e o Reino Unido (Kemp *et al.*, 2002).

O Diretor Geral do Instituto Nacional do Câncer em 2002 apontou no editorial da Revista Brasileira de Cancerologia, intitulado Avaliação da Assistência Oncológica, para a necessidade de se ter diretrizes e normas técnicas que apoiem os gestores e administradores do Sistema Único de Saúde (SUS) no exercício de suas responsabilidades. Para ele, os parâmetros para planejamento, a programação e o controle e a avaliação dos serviços prestados são essenciais para que as responsabilidades dos dirigentes sejam exercidas sob a garantia da prestação de serviços com suficiência e qualidade (Kligerman, 2002).

### **1. A forma de pagamento do SUS e sua influência na qualidade da assistência:**

A avaliação da qualidade dos serviços é um importante instrumento que pode auxiliar, direta ou indiretamente, na elaboração de parâmetros e normas técnicas, na tomada de decisões mais racionais por parte de gestores e gerentes, na melhor aplicação dos recursos, na redução da mortalidade e no aumento da sobrevida dos pacientes.

Além desses, outro aspecto que contribui para a necessidade de avaliar os serviços credenciados com o SUS é a sua forma de financiamento. O tratamento oncológico no SUS obedece à forma de pagamento prospectivo por procedimento, na qual o repasse financeiro *ex-post*, é efetuado em função de serviços previamente executados.

Nesse método em questão, a relação compra e venda de serviços é realizada através de cada prestador de serviços de saúde, que recebe do órgão financiador um montante financeiro proporcional à produção de serviços executados. Nesse modelo o valor de cada serviço é fixado e conhecido previamente à sua execução e desta forma, independe dos custos para a sua execução (Ugá, 1994).

Essa forma de pagamento não leva em consideração a diferença na execução dos procedimentos, seja ela mais econômica ou mais custosa. Isso pode implicar o uso de condutas de maior ou menor segurança e ou qualidade, e, diferenças nos preços e nos custos, podendo tanto ser um fator favorável à obtenção de maior eficiência, como, contraditoriamente, propiciar a ocorrência de fraudes.

Na busca de aumentar o rendimento, as unidades prestadoras podem alterar as suas funções de produção no sentido de diminuir os custos médios de cada tipo de procedimento, visando o aumento da eficiência (Ugá, 1994).

Em relação à fraude algumas unidades podem ficar estimuladas a aumentar os seus rendimentos através da inclusão de procedimentos não realizados, e ou privilegiar tratamentos melhores remunerados, mesmo que eles não sejam necessários, ou até mesmo não recomendados.

Assim, uma vez que o método de financiamento tem efeito sobre a qualidade dos serviços (Ugá, 1994) e possibilita a uma mudança nas prioridades dos prestadores (Guterman & Dobson, 1986 in: Ugá, 1994), a avaliação da qualidade dos serviços deve ser uma preocupação prioritária dos órgãos financiadores.

Na perspectiva de contribuir nesse campo, o presente estudo foi concebido em função da existência de um problema de saúde relevante, como o câncer de mama, e da existência de evidências de que as variações na estrutura das unidades, nos procedimentos adotados pelas mesmas, e no seu custo para o SUS, podem condicionar mudanças nos resultados alcançados.

A relevância desse tema deve-se ainda à possibilidade de retroalimentação dos serviços com informações que os orientem no sentido de melhorar a sua qualidade (Escosteguy, 2000) e auxiliar quanto à decisão de aplicação dos recursos e do planejamento das ações pelos gestores, no sentido de aproximar os serviços frente às necessidades dos cidadãos.

Desta forma, essa pesquisa objetivou avaliar, a partir das informações obtidas no sistema de informações do SUS e coletadas em prontuários médicos, a influência de variáveis estruturais e de processo das unidades credenciadas pelo SUS no estado do Rio de Janeiro, na sobrevivência de pacientes femininas com câncer de mama e vivas em novembro de 1999.

É sabido que o paciente oncológico do SUS freqüentemente recorre aos recursos desse sistema para atender às suas diversas necessidades de saúde, entretanto, esse estudo não se propôs a avaliar o sistema de saúde estadual, mas sim recorta sua inserção nas unidades cadastradas no estado para atendimento oncológico.

Nesse sentido, um dos limites desse trabalho está também relacionado com a especificidade da doença em questão. O câncer de mama é uma doença crônica e de acompanhamento longo, com participação dos vários níveis de atenção, e com enfoque necessariamente multiprofissional. Em decorrência disso, duas considerações em direção quase opostas devem ser feitas: se por um lado é necessário ser bastante cauteloso no processo de responsabilizar os tipos de unidades quanto aos seus resultados por se tratar de uma doença cujo acompanhamento pode ter sido dado por mais de um serviço; por outro lado é bastante pertinente avaliar a assistência de doenças com alto índice de morbimortalidade, com o investimento de um grande volume de recursos financeiros por um longo período de tempo.

Outro limite dessa pesquisa refere-se à qualidade dos indicadores para medir os resultados, que apesar de se ter tentado a melhor opção possível, isto é, colhendo as informações a partir de prontuários médicos nas unidades localizadas ao longo do estado do Rio de Janeiro, são dados secundários. A esse respeito, Vuori (1982) ressalta que apesar de os prontuários não darem um quadro verdadeiro do que aconteceu com o paciente, podemos considerá-los como elementos ou partes dos cuidados prestados, funcionando como *proxy* do conceito abstrato que significa assistência. Donabedian (1988) aponta que as informações sobre os aspectos técnicos da assistência estão sempre disponíveis através dos prontuários e registros médicos, permitindo a análise e detecção de problemas, de modo mais fácil e menos custoso.

## **2. Um breve histórico acerca da organização da assistência oncológica do SUS no Brasil:**

Na última década, o credenciamento de serviços oncológicos no SUS pode ser analisado a partir de dois momentos: antes e depois de setembro de 1998.

Até outubro de 1998, não era possível identificar os tumores e os pacientes que eram tratados no âmbito do SUS, bem como identificar qual era a finalidade terapêutica dos procedimentos executados. Além disso, era urgente a necessidade de recadastrar todos os serviços oncológicos em bases técnicas e epidemiológicas, visando garantir a integralidade da assistência oncológica.

As normas para credenciamento das unidades oncológicas até aquela data, dispostas na Portaria ministerial nº 170 de 17/12/93, eram menos específicas e restringiam-se à perspectiva de quem realizava procedimentos de alta complexidade em câncer. Ela não enfocava aspectos da integralidade da assistência e não exigia referências formais, quando a unidade credenciada não dispunha dos recursos necessários para o tratamento do câncer.

Em setembro de 1998, com a publicação da Portaria nº 3535, o Ministério da Saúde conduziu as transformações regulamentares na área da assistência oncológica, definindo diretrizes para o mapeamento da oferta e demanda pela prestação desses serviços, seguido pelo conseqüente aumento do aporte financeiro.

Essa portaria passa a ser paradigmática, pois se pauta na articulação de todas as etapas de tratamento do câncer, bem como na garantia de atendimento integral aos pacientes, uma vez que só credencia os serviços capazes de responder, na mesma unidade hospitalar, a todas as necessidades básicas para o tratamento de neoplasias.

Outros objetivos são estabelecer uma rede hierarquizada dos centros que prestam assistência oncológica e atualizar os critérios mínimos para o cadastramento de Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).

Concomitante com a PT nº 3535, houve a necessidade de individualizar e ampliar as informações acerca dos tumores e dos pacientes oncológicos, bem como facilitar o controle dos procedimentos executados, através de autorização prévia regulamentada e alimentação de um Sistema de Informações. Assim, o Ministério da Saúde publica a portaria nº 3536 de

02/09/98, republicada em 02/12/98, que determina a implantação do Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade na área de oncologia (SIA/SUS - APAC/ONCO). A descrição dos novos procedimentos quimioterápicos, inclusive hormonioterápicos, passou a ser baseada nas denominações tumorais e nas finalidades terapêuticas, e não mais em medicamentos ou esquemas terapêuticos utilizados.

Posteriormente essa Portaria foi substituída pela Portaria nº 296, de 15/07/99, ainda em vigência.

O SIA/SUS - APAC-ONCO, por pertencer à lógica contábil do pagamento de procedimentos oncológicos ambulatoriais, implantado com finalidade quase que exclusiva de faturamento, pode não possibilitar o conhecimento real acerca da assistência oncológica. De fato, o sistema de informações em saúde no Brasil, além de não ser integrado, limita-se a prover informações sobre o que foi pago, o que não necessariamente representa assistência realizada.

Esse fato pode representar perdas significativas, inclusive quanto às informações de procedimentos oncológicos realizados em hospitais não cadastrados, como, por exemplo, os hospitais de emergência. Em contrapartida, este mesmo sistema, por gerar recursos financeiros, tem suas informações constantemente alimentadas o que o torna o mais completo banco de dados de atendimentos oncológicos no país.

Em março de 1999, o Ministério da Saúde recua nas suas exigências para credenciamento e publica a Portaria nº 113. Com isso, abre-se a possibilidade de credenciamento de unidades Isoladas de Radioterapia e Quimioterapia, desde que haja algumas pré-condições, tais como: a insuficiência de CACON atestada pelo gestor, cumprimento de normas técnicas mais rígidas e garantias de referências para o atendimento integral dos pacientes.

O histórico dessas regulamentações é relevante no contexto dessa pesquisa, uma vez que elas propuseram modificação na estrutura onde se dá a assistência oncológica e compôs uma das hipóteses desse estudo, qual seja, a de que os atendimentos prestados nos serviços isolados sejam de menor qualidade que aqueles prestados nos CACON.

Assim sendo, para melhor compreensão dos termos que são foco de análise neste trabalho, bem como o entendimento acerca da distribuição da rede de serviços oncológicos no

estado, cenário onde foi desenvolvida essa pesquisa, é importante o detalhamento de algumas definições do Ministério da Saúde:

- **Centros de Alta Complexidade em Oncologia I (CACON I)** – São hospitais gerais em que se procede ao diagnóstico e tratamento das neoplasias malignas mais freqüentes no Brasil que são as de: pele, mama, colo uterino, pulmão, estômago, intestino, próstata, além dos tumores e da infância e da juventude. Caracterizam-se por disporem de todos os recursos humanos e equipamentos instalados dentro de uma mesma estrutura organizacional e prestarem atendimento ao paciente numa perspectiva multiprofissional integrada. Podem ter Serviço de Radioterapia próprio (ideal), ou manterem contrato formal com algum outro Serviço. Necessariamente devem possuir as seguintes modalidades assistenciais: diagnóstico, cirurgia oncológica, oncologia clínica, psicologia, serviço social, hemoterapia, pronto atendimento para as emergências oncológicas, nutrição, terapia ocupacional, farmácia, reabilitação e cuidados paliativos. Devem manter intercâmbio técnico-científico com pelo menos um CACON II ou III.
- **Centros de Alta Complexidade em Oncologia II (CACON II)** – São instituições dedicadas prioritariamente ao controle do câncer, para o qual desenvolvem ações de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento das neoplasias malignas mais freqüentes no Brasil, e caracterizam-se por possuírem todos os recursos humanos e equipamentos instalados dentro de uma mesma estrutura organizacional, pelos quais são diretamente responsáveis. Além das modalidades assistenciais do CACON I, devem prestar atendimento em: Radioterapia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Odontologia, Oftalmologia, Pediatria Cirúrgica, Plástica Reparadora, Cirurgia de Tecido Ósseo e Conjuntivo, Unidade de Órteses e Próteses, Fonoaudiologia, Emergência Oncológica e Voluntariado. Devem desenvolver projetos de pesquisa oncológica e oferecer cursos de treinamento e atualização.
- **Centros de Alta Complexidade em Oncologia III (CACON III)** - São instituições dedicadas exclusivamente ao controle do câncer, para o qual desenvolvem ações de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de qualquer tipo e localização de neoplasias malignas, caracterizando-se por possuírem todos os recursos humanos e equipamentos próprios. Além das modalidades assistenciais do CACON I, devem prestar atendimento em: Radioterapia de alta complexidade, Cirurgia de Cabeça e Pescoço,

Odontologia, Oftalmologia, Neurocirurgia, Pediatria Cirúrgica, Plástica Reparadora, Cirurgia de Tecido Ósseo e Conjuntivo, Unidade de Órteses e Próteses, Fonoaudiologia, Emergência Oncológica, Voluntariado, Biologia Molecular, Cuidados Paliativos com assistência domiciliar, Imagenologia com estereotaxia e Ressonância magnética, Unidade de Transplante de Medula Óssea, Laboratório de Histocompatibilidade podendo este ser terceirizado, Unidade de Medicina Nuclear equipada com gama-câmara. Devem oferecer Residência Médica, programas de treinamento e especialização e programas de prevenção, detecção precoce e de pesquisa na área do câncer.

- **Serviços Isolados de Quimioterapia (QT) ou Radioterapia (RT)** – São Unidades Ambulatoriais que, na maioria das vezes, encontram-se fora da estrutura de um Hospital Geral, necessitando para manutenção de seu cadastramento ao SUS de um conjunto de referências para outros Hospitais e/ou Serviços (já cadastrados ao SUS) que garantam a complementação da assistência não disponível dentro da perspectiva de “integralidade”.

Para além das mudanças das estruturas onde se dá a assistência oncológica, essas transformações regulamentares foram acompanhadas de um significativo aporte financeiro. Uma vez que sabemos que as séries temporais das taxas de mortalidades no Brasil têm demonstrado curvas ascendentes com tendência à progressão, de que forma estes recursos podem estar correlacionados com a evolução das taxas de mortalidade dos diversos tipos de tumores? Para responder a esta questão, impõe-se iniciar um processo de avaliação do sistema de assistência oncológica no SUS.

É importante ainda ressaltar que está contido na Portaria nº 3535 e na Portaria 113 através de contratação e formalização de referências, como exigência mínima aos serviços credenciados, dispor de todos os recursos estruturais e de processo para se proceder ao tratamento apropriado do câncer de mama. Essas exigências não se diferem das encontradas na literatura e estabelecidas pelos consensos internacionais, pelos protocolos da Associação Brasileira de Medicina, e, sobretudo, pelo Programa Nacional de Controle do Câncer proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Desta forma, o SUS proporciona condições quanto ao tratamento do câncer de mama, para que se tenha redução na taxa de mortalidade e melhora na sobrevida, como as já aferidas nos países desenvolvidos.

### **3. O tratamento adjuvante hormonal do câncer de mama no SUS e receptores tumorais:**

A terapia endócrina adjuvante ou hormonioterapia é a quimioterapia que consiste no uso de substâncias semelhantes ou inibidoras de hormônios para tratar as neoplasias que são dependentes destes. O tumor de mama é um dos tipos de câncer que são sensíveis ao tratamento hormonal.

Apesar de algumas controversas quanto a sua utilização, de acordo com a literatura disponível, a utilização da terapia endócrina adjuvante no tratamento do câncer de mama parece ter tido efeito substancial no aumento da sobrevida das pacientes com esse diagnóstico, principalmente para aquelas em estadiamentos iniciais. Originalmente, foi assumido que somente as mulheres com características de alto risco poderiam ter benefício dessa terapia, mas, ultimamente, de acordo com vários estudos, a hormonioterapia melhora a sobrevida em todos os sub-grupos de mulheres com câncer de mama invasivo, embora o melhor benefício dependa do estadiamento do tumor e de outras características prognósticas (Thomas & Hortobagyi, 2003).

Em relação à revisão desse tema, a Reunião de Consenso sobre a Terapia Adjuvante do Câncer de Mama, ocorrida em Bethesda, nos Estados Unidos da América, em dezembro de 2000, ratificou que a hormonioterapia é aplicável somente a doentes cujos tumores mamários contenham receptores para estrogênio ou progesterona, independentemente de idade, estado hormonal (pré ou pós-menopausa), tamanho tumoral ou invasão linfática. O mesmo estabeleceu o consenso de Saint Gallen de 2001.

O protocolo apresentado pela Associação Médica Brasileira e pelo Conselho Federal de Medicina no Projeto Diretrizes, *Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama*, em 2001, recomenda que a hormonioterapia seja empregada em todas as pacientes com receptor hormonal positivo, sendo o benefício observado em pacientes na pré ou pós-menopausa, com ou sem utilização de quimioterapia. Além disso, a pesquisa dos receptores hormonais de estrogênio e progesterona é recomendada para todos os pacientes.

Em relação ao mesmo tema, o INCA estabeleceu como conduta a ser seguida para todas as suas unidades, que independente do estadiamento, da avaliação do linfonodo axilar, da finalidade terapêutica, da indicação cirúrgica, dentre outras, que a utilização da

hormonioterapia está condicionada obrigatoriamente a resposta positiva para pelo menos um dos dois hormônios tumorais (estrogênio ou progesterona) (INCA, 2001).

Seguindo essa lógica, a autorização de cobrança de procedimentos de hormonioterapia para câncer de mama, segundo o manual de Bases Técnicas para Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade do Ministério da Saúde, traz no seu item 6.1, sub-item 6.1.1, o seguinte texto: "Todos os códigos de hormonioterapia do câncer de mama, estejam em grupo de quimioterapia paliativa ou de quimioterapia adjuvante, deverão ser assim interpretados: Receptor negativo significa ausência estabelecida de receptor hormonal tumoral, podendo estar a mulher em pré ou em pós-menopausa. Receptor positivo significa presença estabelecida de receptor hormonal tumoral, podendo estar a mulher em pré- ou em pós-menopausa. Estabelecida a presença de receptor, a hormonioterapia poderá ser autorizada, de acordo com a sua finalidade, estando a mulher em pré-menopausa ou em pós-menopausa. Estabelecida a ausência de receptor, a hormonioterapia não deverá ser autorizada, esteja a mulher em pré-menopausa ou em pós-menopausa. Sendo o receptor hormonal tumoral desconhecido, a hormonioterapia não deverá ser autorizada"(MS, 2001).

Vale ressaltar que está coberta pelo SUS a pesquisa dos receptores hormonais. Além disso, para credenciamento em oncologia, é necessário a garantia de poder realizar esse procedimento, seja através de tecnologia disponível na própria estrutura, seja através de referências formais. Essa regra é válida para qualquer tipo de unidade.

Em relação aos procedimentos de quimioterapia no SUS, a Portaria SAS/MS 296, de 15/07/99, dispõe que "A quimioterapia deve seguir obrigatoriamente as seqüências de linha 1ª e 2ª contidas na descrição dos procedimentos, e não se poderá autorizar quimioterapia de 1ª linha para paciente já tratado com quimioterapia de 2ª linha".

Conforme transcrito no texto acima, a tabela de procedimentos do SUS classifica a hormonioterapia, como de primeira linha, como de segunda linha e como sem linha. A respeito dessa denominação, a Portaria não estabelece quais drogas são relacionadas como de 1ª linha e de 2ª linha. Isso gera implicação direta para execução de pesquisas que utilizam esses procedimentos para análise, uma vez que dificulta a comparação dos dados encontrados com as evidências científicas.

Apesar da magnitude do problema câncer ser bem conhecida, alguns indivíduos com neoplasia não recebem tratamentos conhecidamente efetivos para as suas condições, mesmo que haja uma grande disponibilidade de evidências neste ramo. Investigações acerca das razões para a falha na qualidade da assistência e a própria relevância do tema câncer, constitui-se num vasto campo de pesquisa. O Instituto de Medicina dos EUA (1995) definiu o campo da pesquisa sobre serviços de saúde como multidisciplinar que investiga o uso, os custos, a qualidade, a acessibilidade, o cuidado, a organização, o financiamento, e os resultados do cuidado prestado pelos serviços de saúde, visando melhorar o conhecimento e a compreensão acerca da estrutura, do processo e dos efeitos dos serviços de saúde nos indivíduos e na população.

Assim, se esse é um campo tão vasto, com diferentes audiências, isto é, com diferentes perspectivas de interesses, é hora de se conhecer a que objetivos essa pesquisa pretende atender.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GERAL**

O objetivo geral desse trabalho é avaliar o tratamento de câncer de mama nas unidades credenciadas pelo Sistema Único de Saúde para atendimento oncológico, localizadas no estado do Rio de Janeiro, com base em informações sobre as unidades, as intervenções adotadas e as pacientes que receberam quimioterapia entre novembro de 1999 e novembro de 2002.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Identificar o perfil das pacientes portadoras de neoplasia maligna da mama tratadas no estado.
2. Analisar o tratamento do câncer de mama nos diversos serviços oncológicos no estado.
3. Comparar os resultados encontrados no tratamento do câncer de mama entre os tipos de unidades que prestam assistência oncológica no estado.
4. Determinar as curvas de sobrevida das mulheres com câncer de mama atendidas pelo SUS, no estado do Rio de Janeiro, entre novembro de 1999 e novembro de 2002, estratificadas por variáveis relevantes.
5. Determinar as curvas de sobrevida das mulheres com câncer de mama incidente entre novembro de 1999 e novembro de 2002 e atendidas no mesmo período, pelo SUS no estado do Rio de Janeiro, para todo o conjunto e estratificadas por variáveis relevantes.

6. Estudar a associação da sobrevida ao câncer de mama com condições estruturais e intervenções adotadas, controlando características clínicas e demográficas das pacientes atendidas e com câncer incidente no período do estudo.
7. Comparar as informações clínicas e demográficas contidas na APAC-ONCO com as encontradas nos prontuários.

## CONTEXTUALIZAÇÃO TEÓRICO-PRÁTICA

### 1. Avaliação

A avaliação da assistência médica é apontada como uma preocupação tão antiga quanto à própria medicina (Fineberg, 1985). No entanto, segundo Donabedian (1966), a avaliação da qualidade na área da saúde como um conjunto de conhecimentos organizados tem apenas um século.

O interesse pela avaliação da qualidade ganhou impulso nos países desenvolvidos com o pós-guerra, quando o cuidado médico ganhou complexidade crescente, pressionando os gastos, num contexto de recursos escassos (Wyszewianski, 1988 in: Reis, 1995).

Segundo Donabedian (1980), a definição de qualidade no campo da saúde é uma tarefa difícil de ser estabelecida, tendo em vista a sua abrangência e a sua natureza dinâmica impregnada de valores sociais, envolvendo o conceito de julgamento sobre o cuidado prestado. Para o autor (1980), o conceito de qualidade em relação aos serviços de saúde deve ser abrangente, no sentido de levar em conta, os aspectos de acesso, adequação, efetividade e ainda equidade, custos e satisfação do paciente.

A sua definição de cuidado à saúde é vista sob a óptica do cuidado técnico e a da relação interpessoal entre quem presta o cuidado e quem o recebe. A qualidade do cuidado técnico consiste na aplicação da ciência médica e da tecnologia de uma forma que maximize os seus benefícios para a saúde, sem que implique num aumento de seus riscos, entretanto, o estado de saúde aliado à boa utilização dessas ciências não representa qualidade em si. É o quanto que o cuidado fornecido consegue alcançar o balanço mais favorável entre riscos e benefícios que corresponde ao grau de qualidade.

O custo é um dos componentes necessários para o julgamento da qualidade. Donabedian (1980) enfatiza que todo o cuidado médico tem um custo em potencial, tanto para benefícios quanto para danos à saúde.

Para Donabedian (1980), quanto maior for a aplicação de um cuidado considerado desnecessário e prejudicial, pior será a sua qualidade, visto que não se considera nenhuma expectativa de benefício para ser balanceado com o prejuízo causado.

Em termos práticos, baixa qualidade pode significar excesso de cuidado (procedimentos desnecessários com associação de riscos e efeitos colaterais, etc), falta de cuidado, ou cuidado errado (medicamentos que não deveriam ser administrados conjuntamente, técnicas cirúrgicas ultrapassada, etc). Boa qualidade para o Instituto de Medicina dos EUA significa prestação de cuidado em serviços apropriados, utilização de técnicas competentes, boa comunicação, compartilhamento das tomadas de decisões e sensibilidade cultural (1999).

Assim, pautado por esses conceitos, Donabedian apresenta na década de sessenta uma abordagem mais sistemática e específica, que se tornou referência internacional para a avaliação da qualidade. Nesse modelo, são utilizados três componentes básicos, que podem estar mais ou menos relacionados entre si: estrutura, processo e resultado (Donabedian, 1980).

**Estrutura** são as características mais estáveis dos serviços, incluindo os recursos humanos, financeiros e físicos de que dispõem, até o modo como estão organizados e financiados formalmente e informalmente. A estrutura para Donabedian (1980) vai além dos fatores de produção. Medidas estruturais relativas ao câncer podem ser exemplificadas pelo atendimento integral e multidisciplinar, pelo suporte psicológico, dentre outros.

Apesar de as características estruturais serem necessárias para prover boa assistência, elas são geralmente insuficientes para garantir excelente qualidade (IOM, 1999). Mesmo assim, a análise da qualidade das estruturas tem sido o componente-chave para o processo de acreditação tanto nos EUA quanto no processo incipiente do Brasil.

**Processo** é o objeto primário de avaliação e corresponde ao conjunto de atividades (técnica e interpessoal) desenvolvidas entre profissionais de saúde e pacientes (Donabedian, 1980). Essas atividades devem seguir critérios e padrões considerados adequados, devidamente validados, de preferência, por ensaios clínicos controlados (Donabedian, 1982).

A premissa desse enfoque é de que se os conhecimentos e as tecnologias médicas forem corretamente aplicados durante o processo de atenção à saúde, os resultados daí decorrentes serão os esperados (Vuori, 1982). Assim, o cuidado para ser efetivo tem que estar de acordo com evidências científicas e mostrar correlação com a melhora do resultado em saúde. Um exemplo na área oncológica foi o uso da terapia endócrina adjuvante em diversos estudos controlados no tratamento do câncer de mama e o aumento de sobrevida em decorrência disso (IOM, 1999).

**Resultado** é a mudança no estado de saúde atual ou futura do paciente que possa ser atribuída aos cuidados de saúde recebidos previamente. Os três principais tipos de resultados são (1) *status* clínico – em relação aos resultados biológicos, (2) *status* funcional – em relação aos aspectos incapacitantes da doença - e (3) satisfação do paciente. O autor (1980) inclui as melhoras social e psicológica às tradicionais físicas e psicológicas.

Em relação ao câncer, os resultados podem referir-se (1) à melhora de sobrevida, (2) à melhora de qualidade de vida ou (3) à satisfação com o cuidado recebido. A tendência da mortalidade é o principal padrão utilizado para medir o progresso geral em oncologia porque ela capta os efeitos da prevenção, da detecção precoce e do tratamento (IOM, 1999).

Donabedian (1980) enfatiza que a relação existente entre estrutura, processo e resultado é funcional e dinâmica, sendo sua divisão um artifício de ordem metodológica. Além disso, ressalta a importância da avaliação ser feita, sempre que possível, com enfoque na relação processo-resultado, usando elementos de ambos, de forma conjunta.

Embora a estrutura seja relevante para a produção de serviços de boa qualidade e a sua falta propicie menos qualidade, ela por si só não garante a qualidade dos serviços prestados. Assim, na avaliação de qualidade a sua utilidade é limitada, podendo apenas indicar tendências gerais (Donabedian, 1980).

Acerca da utilização da avaliação de resultado o autor aponta que a alteração no estado de saúde é influenciada por diversos fatores, e então, a sua mudança só poderá ser chamada de resultado após outras causas terem sido eliminadas, e estar seguro que o cuidado é o responsável pela mudança (Donabedian, 1980). Por esse motivo, Vuori (1982) conclui que a abordagem de resultado para avaliar a qualidade da assistência é na prática a mais difícil de se medir. O autor (1982) acrescenta ainda que os resultados podem ser uma expressão tardia

demais do impacto do cuidado em saúde, e podem servir apenas como uma triagem inicial para subseqüentes avaliações da estrutura ou do processo que desencadearam um certo efeito, das quais não conseguiremos fugir.

A qualidade do processo da atenção à saúde é definida como o comportamento normativo, isto é, pautado na ética, nos valores da sociedade e seguindo padrões considerados adequados. Assim, a avaliação do processo propicia menor distorção e é considerada a melhor forma de avaliação, quando está assegurada a sua validade (Donabedian, 1980).

As avaliações de processo, resultado e da relação processo-resultado são aplicadas a referentes específicos, pautados em critérios, indicadores e padrões derivados preferencialmente de bases científicas que utilizam estudos clínicos bem desenhados, randomizados e controlados (Donabedian, 1982).

O conceito de referente é a base para aplicação de critérios e padrões de qualidade. Em geral, é uma situação que requer uma configuração específica e progressiva do serviço, que leva a um resultado específico. Geralmente, ele é um diagnóstico, mas pode ser também uma situação, um problema, ou até mesmo uma condição. A especificação de um referente está intimamente relacionada com a especificação do critério, sendo os dois parte de um mesmo processo. O objetivo de especificar um referente é para construir categorias replicáveis e homogêneas que levam a processos e resultados predizíveis, visando comparações com locais e tempos diferentes, com a certeza de que estão sendo analisadas as mesmas coisas. Assim, a especificação de um referente reduz o nível de incerteza do critério e do padrão da qualidade do cuidado (Donabedian, 1982).

Critério é o fenômeno que se mede para avaliar a qualidade do cuidado médico, podendo pertencer tanto à categoria de estrutura, à de processo, ou à de resultado. O indicador refere-se ao fenômeno que mensura o processo e o resultado. O padrão é a especificação numérica do que constitui um grau aceitável de qualidade, que pode ser expresso de forma nominal (presente ou ausente) ou quantitativa, dependendo dos elementos que estão sendo medidos. Os padrões de processo são, usualmente, expressos em proporção ou taxa (Donabedian, 1982).

Segundo Donabedian (1982), tanto o critério quanto o padrão podem ser classificados de acordo com a abordagem da avaliação, isto é, relativo à estrutura, ao processo ou ao

resultado. Podem também ser classificados de acordo com a sua fonte de derivação (normativa ou empírica) ou com o seu grau de especificação (implícitos ou explícitos). O autor também reforça que na avaliação da qualidade do processo e do resultado da assistência à saúde, faz-se necessário o desenvolvimento de padrões válidos de forma a comparar os valores encontrados com os observados nos serviços estudados.

No Brasil, a prática da avaliação no campo da saúde enfrenta problemas relacionados à escassez e/ou confiabilidade de informações essenciais para o desenvolvimento de referentes, parâmetros, indicadores e padrões adequados e atuais, acarretando limitações na sua prática. Concomitante, existem relatos apontando falhas na incorporação e na difusão de tecnologias médicas, e na execução de procedimentos custo-efetivos relevantes, comprometendo a qualidade técnica dos serviços (Krauss Silva & col., 1999). Essas práticas condicionam ainda repercussões negativas para o financiamento do setor saúde e para a equidade no acesso e utilização dos serviços da saúde (Banta, 1986).

Em relação à avaliação da qualidade do cuidado ao câncer, o Instituto de Medicina dos EUA (1999), acredita que esse é um campo relativamente novo, e que os investigadores estão começando a identificar indicadores de qualidade para vários aspectos desse cuidado e a estabelecer indicadores para determinar se os resultados do cuidado são afetados pelo modo como a assistência é dada ou por quem ela é dada.

Vários aspectos do sistema de saúde têm potencial para afetar a qualidade, entre eles: (1) os recursos ou capacidades dos serviços - volume de serviços, distância dos serviços, acesso à tecnologia, nível de enfermagem, programas de ensino associados, etc; (2) as características dos serviços e do sistema - nível de treinamento, certificação, etc; (3) e a forma como os serviços são financiados, organizados, e fornecem assistência - natureza jurídica, regionalização, etc. Apesar disso, as questões sobre como os aspectos do cuidado em saúde afetam os resultados, geralmente não podem ser respondidas pelo melhor e mais potente desenho de estudo, o ensaio clínico randomizado (IOM, 1999). Embora os estudos não experimentais estejam sujeitos a um número potencial de vieses que podem ser difíceis de interpretar, eles na prática custam menos, são mais fáceis de ser realizados, e, sobretudo, representam a única opção nesses casos. Além disso, o ajuste de risco pode ser usado visando diminuir o efeito do confundimento na análise.

Além dessas, várias outras razões reforçam a importância de estudos avaliativos na área da assistência, quais sejam: (1) auxiliar pacientes e compradores nas tomadas de decisão sobre cuidado em saúde, (2) auxiliar profissionais de saúde e pacientes com informações acerca dos tratamentos disponíveis, (3) determinar o impacto de políticas de saúde e o do sistema, (4) prover informações para o processo de decisão sobre financiamento e (5) guiar a formulação e as decisões de políticas públicas (IOM, 1999).

Na pesquisa em questão, a escolha em avaliar a qualidade da assistência em relação ao câncer de mama deu-se porque além de o câncer de mama ter alta incidência e mortalidade, e para o seu tratamento é, freqüentemente, necessário a utilização de diversos recursos do sistema, ele é também o que mais tem literatura científica demonstrando uma forte associação entre o cuidado em saúde (processo) e resultados.

Assim, a ampla literatura com estudos bem desenhados, randomizados e controlados, proporcionam um campo firme para o desenvolvimento de medidas de processo em câncer de mama (IOM, 1999).

## **2. Análise de Sobrevida**

Com o intuito de conhecer mais profundamente a situação oncológica numa população, é necessário saber não somente as taxas de incidência e de mortalidade, mas também a sobrevida dos pacientes com câncer.

Os modelos estatísticos são imprescindíveis quando existe o interesse em se verificar o efeito de fatores de risco ou prognósticos no tempo de sobrevida de um indivíduo ou de um grupo, bem como definir as probabilidades de sobrevida em diversos momentos no seguimento do grupo (Bustamente-Teixeira *et al.*, 2002).

A análise de sobrevida é utilizada quando se pretende analisar um fenômeno em relação a um período de tempo, isto é, ao tempo transcorrido entre um evento inicial - diagnóstico, nascimento, início de tratamento, etc - e o evento final - óbito, recidiva, cura, etc - (Bustamente-Teixeira *et al.*, 2002). Assim várias abordagens de tempo são possíveis quando se pretende estudar a mortalidade ou a sobrevida de um grupo de pessoas ou de uma população (Gadelha, 1997).

Quando o interesse é investigar uma determinada doença no decorrer do tempo, os estudos de coorte prospectiva, em geral, representam o principal método de escolha. Entretanto, em algumas situações como nos estudos de coorte prevalentes, as pesquisas podem também ter informações sobre indivíduos que estavam doentes e vivos no início do estudo (casos prevalentes), mesmo que não se tenha informação comparável para aqueles indivíduos que já morreram. Nesses estudos, onde se incorporam as informações retrospectivas conhecidas dos pacientes, cujos dados são considerados truncados à esquerda, a sua viabilidade é dada através do método de máxima pseudo verossimilhança (Copas & Farewell, 2001).

A análise de sobrevida é a medida mais freqüentemente usada para avaliar o tratamento do câncer. A sobrevida geral da população reflete vários fatores – o estágio da doença (influenciado pelos métodos de detecção precoce), a disponibilidade de acesso e a efetividade do tratamento (WHO, 2002).

Existem três fontes principais para informação sobre sobrevida, os ensaios clínicos controlados e randomizados, que representam o padrão ouro para avaliação sobre forma de tratamento, os estudos baseados em hospitais, que visam prover informações sobre resultados do tratamento em situações particulares, e os de base populacionais, os quais reflete o amplo alcance das atividades de controle do câncer. Além destas diferenças, também são apontadas distintas limitações para cada tipo de estudo. As informações de sobrevida proveniente de ensaios clínicos e de estudos hospitalares freqüentemente têm o viés de seleção, e as provenientes de base populacional podem carecer de detalhes sobre estágio e tratamento que são particularmente importantes para a clínica (Black *et al.*, 1998).

Na análise de sobrevida pelo método Kaplan-Meier os intervalos de tempo não são fixos, mas determinados pelo aparecimento de uma falha, e os sobreviventes ao tempo são ajustados pela censura, ou seja, os pacientes censurados entram no cálculo da função de probabilidade de sobrevida acumulada até o momento de se tornarem perda (Kleinbaum, 1995).

A análise de regressão múltipla, ou modelo de riscos proporcionais de Cox, também é utilizada na análise de sobrevida quando se pretende avaliar o efeito conjunto de algumas variáveis independentes.

Esta técnica tem como objetivo estudar a sobrevivência sob o efeito da causalidade ou da predição, uma vez que ela fornece as estimativas das razões de risco dos fatores estudados, podendo-se avaliar, por exemplo, o impacto que alguns fatores prognósticos têm no tempo até a ocorrência do evento de interesse (Kleinbaum, 1995; Cox, 1972). Assim, neste modelo, a função de risco (*hazard function*) é considerada como variável dependente, e os riscos de morte por uma determinada causa são o produto de uma função não especificada de tempo e uma função conhecida, que é a combinação linear das covariáveis (Bustamente-Teixeira *et al.*, 2002).

### **3. A Epidemiologia do câncer de mama e sobrevida.**

O câncer de mama é provavelmente o mais temido pela população feminina, principalmente após os 35 anos onde sua incidência cresce rápida e progressivamente, devido a sua alta frequência e, sobretudo, pelos efeitos psicológicos, que afetam a percepção de sexualidade e a própria imagem pessoal (INCA, 2002).

A OMS (2002), no seu mais recente documento acerca de diretrizes para formulação de políticas para o controle do câncer, apontou que o câncer é a causa de 12% dos óbitos no mundo. As suas estimativas para 20 anos indicam que a prevalência do câncer passará de 20 milhões para 30 milhões, e o número de mortes anuais irá aumentar de 6 milhões para 10 milhões no mundo, devido ao envelhecimento da população.

Nos Estados Unidos, a Sociedade Americana de Cancerologia indica que uma em cada oito mulheres tem a probabilidade de desenvolver câncer de mama durante a sua vida. Nesse país, o tumor de mama é o câncer mais frequentemente diagnosticado, com expectativa de 211.300 casos em 2003, o que representa, aproximadamente, um para cada três casos de câncer diagnosticados em mulheres (American Cancer Society, 2003).

Estudos comparativos sobre sobrevida para diversos tipos de câncer entre Europa e EUA, utilizando dados provenientes do projeto EURO CARE (*European Concerted Action on survival and Care of Cancer Patients*) e do programa SEER (*Surveillance End Results Epidemiology*) dos EUA para população de raça branca, indicaram sobrevida maiores nos EUA em relação aos países da Europa. Sobre o câncer de mama especificamente, as taxas de sobrevida para cinco anos, entre mulheres diagnosticadas no período de 1985 a 1989, foram 84% nos EUA, 73% na Europa (média entre 17 países) e 67% na Inglaterra. A taxa de

sobrevida encontrada nos EUA foi maior do que em qualquer dos 17 países estudados do Continente Europeu. A diferença foi mais marcante entre mulheres com idade superior a 75 anos, tendo sido encontrado uma diferença superior de, aproximadamente, 20% na sobrevida deste grupo para mulheres americanas. Na tentativa de explicar, em parte, estas diferenças, estudos têm relatado que os dados do SEER incluem tumores *in situ*, que podem estar classificados erroneamente como tumores malignos invasivos (CONCORD *study protocol*, 2003). Em recente estudo entre mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 1900 e 1992, baseados na mesma fonte de dados (EUROCARE e SEER), foi encontrado sobrevida para cinco anos de 89% (EUA) e 79% (Europa). Identificou-se que o diagnóstico no estágio I (T1N0M0) foi percentualmente maior na população feminina americana, em comparação à europeia (41% *versus* 29%). Além disso, quando se procedeu ao ajustamento das populações estudadas por estágio, idade, cirurgia de mama e número de linfonodos avaliados, a diferença do risco relativo encontrada foi de 1,07 (IC 95% = 0,98 – 1,17). Este estudo atribuiu a diferença na sobrevida de cinco anos entre as populações estudadas, principalmente, a diferença de estágio da doença no momento do diagnóstico (Sant *et al.*, 2004). Contudo, de acordo com vários artigos sobre o tema, estas diferenças parecem ainda persistentes e inexplicáveis.

Em estudos de sobrevida por neoplasias para dez populações em cinco países em desenvolvimento (China, Cuba, Índia, Filipinas e Tailândia), relativo ao período de diagnóstico de 1982 a 1992, foi encontrada grande variação das taxas. Em relação ao câncer de mama, a variação foi de 72% (Shangai, China) a 45,1% (Bangalore, Índia). A proporção de diagnóstico em estágio localizado variou de 3% em Khon Kaen (Tailândia) a 38% em Cuba, enquanto que nos EUA esta proporção é de 59%. Como explicação para a maior taxa em Shangai, os autores creditaram aos registros fonte serem relativos a uma população urbana, com diversos serviços de diagnósticos e tratamentos para o câncer, apoiados por atividades de detecção precoce. O registro de base populacional não continha a informação quanto à distribuição por estágio dos casos diagnosticados de câncer de mama (Sankaranarayanan *et al.*, 1998).

Os valores para sobrevida relativa de cinco anos por câncer de mama feminina quando se procedeu a comparação com idade padronizada (zero a 74 anos) entre população de países desenvolvidos e de países em desenvolvimento foram: 83,6% EUA mulheres brancas (1986-91); 68,7% Europa (1978-85); 72,7% Shangai (1988-91); 57,9% Cuba (1988-89); 55,1%

Bombai – Índia (1982-86); 44,5% Filipinas (1987); 62,7% Chiang Mai -Tailândia (1985-1992). Para estádio localizado do tumor de mama, a sobrevida em cinco anos variou de 95,0% em Khon Kaen (Tailândia) a 58,2% em Madras (India) nos países em desenvolvimento, enquanto que nos EUA foi de 96,7%. A pior sobrevivência da população feminina com tumor de mama nos países em desenvolvimento estudados, em comparação com as taxas americanas, pode ser um reflexo do diagnóstico em estádios tardios, do tratamento inadequado, principalmente, por dificuldade de prover a terapia adjuvante. A diferença entre sobrevida para os casos de estádio localizado pode ser tanto devido a erro na classificação dos estádios quanto à disponibilidade limitada da terapêutica adequada (Sankaranarayanan *et al.*, 1998).

A OMS (2002) aponta que o tratamento apropriado do câncer de mama aliado ao seu diagnóstico precoce pode resultar em uma sobrevida de 75% ou mais aos cinco anos.

No Brasil, foi previsto o diagnóstico de 41.610 novos casos de câncer de mama em 2.003, representando o segundo lugar entre os tipos de câncer a atingir a população feminina (MS/INCA, 2003).

De acordo com o último levantamento disponível do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) referente ao ano de 2000, as neoplasias malignas já configuraram como a segunda causa de morte no Brasil, abaixo apenas dos óbitos por doenças cardiovasculares (MS/INCA, 2003). Em relação ao câncer de mama, observou-se que no período de 1979 a 2000, houve um aumento considerável da taxa de mortalidade por esse tipo de câncer entre as mulheres, correspondendo a uma variação percentual relativa de +80,3% (MS/INCA, 2002 e 2003).

O câncer de mama é um dos tumores com mais altas taxas de recidiva e representa a principal causa de morte por câncer nas mulheres brasileiras desde 1980. Em 2003, foi estimado que, em mulheres, o câncer de mama tivesse a mortalidade mais alta entre os tumores malignos. Essa tendência está em consonância com a dos países desenvolvidos, onde a urbanização levou ao aumento da prevalência dos fatores de risco para o câncer de mama (MS/INCA, 2002 e 2003).

A comparação das séries temporais da mortalidade por câncer entre países desenvolvidos (Austrália e Canadá) e em desenvolvimento (Espanha e Brasil), demonstram

que todos apresentam curvas ascendentes, entretanto, com tendência a estabilização nos dois primeiros países e ainda em progressão nos dois últimos (WHO, 2003). Aqueles países têm taxas de incidência por 100 mil habitantes maiores do que as do Brasil, mas parece que os esforços em utilizar o conhecimento disponível e as experiências de longo prazo têm resultado na diminuição do número de mortes, evitáveis ou prematuras, causadas por esta doença (Kligerman, 2002).

Nos EUA, entre 1990 a 2000, a taxa de mortalidade por câncer de mama diminuiu 2,3% por ano. O declínio da mortalidade foi mais pronunciado entre os grupos de mulheres mais jovens, diminuindo 3,7% por ano entre as mulheres com menos de 50 anos e 2% entre as mulheres com 50 ou mais (American Cancer Society, 2003).

Na contramão desses fatos, recentemente, o Ministério da Saúde constatou que há no Brasil uma tendência de aumento do número de mortes por câncer de mama em mulheres com idade inferior a 49 anos (INCA, 2003).

Estudos de sobrevida por câncer de mama feminina de base hospitalar (Pereira, 2001) no município de Belém, com diagnósticos entre 1993 a 1995, e de base populacional no município de Goiânia (Abre, 2002), com diagnósticos entre 1988 a 1990, encontraram, respectivamente, 61% e 57,1% para cinco anos de seguimento. A maior sobrevida, nos municípios estudados, segundo faixa etária foi observada no grupo de pacientes com 40 a 49 anos (69,5% - Belém) e com 65 a 74 anos (65,1% - Goiânia), aos cinco anos de seguimento.

Para a população feminina do estado do Rio de Janeiro, em 2003, o Ministério da Saúde estimou 8.040 casos novos (18% maior que 2002), representando a maior taxa de incidência (103,89/100.000) por câncer no estado. Isso faz do Rio de Janeiro o segundo estado da federação em estimativa de casos novos de câncer de mama feminina, apesar de ser o terceiro em número de população do sexo feminino.

Foi estimado ainda para o estado do Rio de Janeiro, que o câncer de mama feminina manter-se-á como a primeira causa de morte entre as mulheres por neoplasia, com 1.580 óbitos esperados (MS/INCA, 2003).

Os fatores que podem levar ao aumento ocorrido nas taxas de mortalidade por câncer de mama incluem os associados à crescente urbanização da população correspondente ao mesmo período que a tendência foi avaliada.

Assim sendo, na perspectiva de buscar uma explicação para o aumento desse problema, os fatores de risco assumem uma importância de extrema relevância, uma vez que não existem medidas práticas específicas de prevenção primária para o câncer de mama aplicáveis na população em geral. Além disso, tem-se observado um aumento da prevalência dos fatores de risco para câncer de mama (WHO, 2002; MS/INCA, 2002), principalmente os relacionados a fatores ambientais, e também o aumento de mulheres migrantes de áreas de baixo para áreas de risco alto (MS/INCA, 2002).

Esse complexo e crescente problema que representa o câncer no nosso país, evidenciado por vários indicadores estatísticos, necessita de atenção por parte de gestores na elaboração de política integradas e pautadas em esforços para melhorar a sua detecção precoce e melhorar a qualidade da sua assistência.

#### **4. Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida:**

A história natural do câncer de mama aponta que o seu curso clínico e a sobrevida variam de paciente para paciente (Abreu, 2002). Várias características denominadas fatores prognósticos determinam essas diferenças. O conhecimento dos fatores prognósticos é de fundamental importância para a determinação dos programas terapêuticos e para estimar a sobrevida dos pacientes com câncer de mama, o tempo livre de doença (Donegan, 1988; Coleman, 2002; Abreu & Koifman, 2002; Carlson *et al.*, 2003), e a magnitude do benefício provável que o tratamento quimioterápico poderá oferecer (Carlson *et al.*, 2003). Frente às inúmeras modalidades de tratamento possíveis, uma terapia baseada numa avaliação prognóstica possibilita o tratamento do câncer com a intensidade e a efetividade adequada (Abreu & Koifman, 2002), evitando complicações de um tratamento quimioterápico desnecessário e desperdício de recursos (Goldhirsch *et al.*, 2001).

Os estudos de análise de sobrevida têm como uma de suas finalidades verificar o efeito dos fatores prognósticos no tempo de sobrevida de um indivíduo ou de um grupo, bem como definir as probabilidades de sobrevida em diversos momentos no seguimento do grupo (data do diagnóstico) até a ocorrência do evento de interesse (falha) ou até a censura (perda por tempo de observação incompleto) na observação (Kleinbaum, 1995).

A sobrevida de uma paciente com câncer de mama é fundamentalmente determinada pelo estadiamento da doença ao diagnóstico (Dignam, 2000), existindo relativa carência de

estudos brasileiros de base populacional analisando a contribuição de variáveis prognósticas para esta neoplasia (Abreu, 2002).

Clark (1996) recomenda que nos estudos de sobrevida de câncer de mama fossem determinados indicadores de sobrevida global, de sobrevida específica para câncer de mama, de sobrevida relativa e do efeito dos fatores prognósticos tais como idade ao diagnóstico, ano do diagnóstico, estadiamento e aspectos histológicos do tumor, terapêutica aplicada, e marcadores biológicos determinados, entre outros. Para Aaltomaa *et al.* (1991), quanto maior o número de fatores, maior o número de combinações possíveis, o que tem levado ao estabelecimento de índices prognósticos para câncer de mama.

A partir da revisão de literatura recente acerca das evidências científicas provenientes de ensaios clínicos, bem como das recomendações apresentadas nos consensos internacionais sobre o câncer de mama, foram identificadas características das pacientes e dos seus tumores como sendo de maior ou de menor risco de morte.

Assim, as características e fatores relacionados no grupo de maior risco são: estadiamentos III e IV, RH negativos, grau histopatológico 2 e 3 e idade inferior a 35 anos (Tamaki *et al.*, 2002; MS, 2001, Goldhirsch *et al.*, 2001).

#### **4.1. Estadiamento**

Os tumores malignos apesar de apresentarem uma grande variedade tem comportamento biológico semelhante, quanto ao crescimento, invasão local, destruição dos órgãos vizinhos, disseminação regional e sistêmica (MS, 2001). A partir dessa informação, a União Internacional Contra o Câncer (UICC) classificou a evolução das neoplasias malignas para determinar o melhor tratamento e a sobrevida dos pacientes.

Os tumores sólidos, como o da mama, são classificados para estadiamento clínico e patológico segundo a UICC, sendo a classificação TNM (clínica) e pTNM (proveniente do exame histopatológico), somente para os tumores histologicamente confirmados. A TNM é menos precisa que a pTNM, visto que existe uma tendência a subestimar o tamanho do tumor na avaliação clínica (Eisenberg, 1998; MS, 2001).

A letra T da classificação representa a dimensão do tumor primário, a letra N representa a extensão de sua disseminação para os linfonodos regionais e a letra M informa a presença ou não de metástase à distância. A combinação de diversas subcategorias do TNM (letras e números) determina os estádios clínicos, que variam de I a IV.

Após o diagnóstico do câncer, vários exames são usados para classificá-lo segundo estágio da doença. Este estadiamento visa fornecer informação crítica para a escolha do tratamento mais adequado, como também fornece informações prognósticas, e de sobrevida.

O estágio da doença no momento do diagnóstico é geralmente o mais importante fator determinante de sobrevida de pacientes com câncer. Isto se deve a certos tratamentos ser mais efetivos se iniciados antes das metástases terem ocorrido (Black *et al.*, 1998).

Nos EUA, pacientes com câncer que foram submetidos a todos os exames com finalidade ao estadiamento tiveram melhores taxas de sobrevida, comparados aqueles que realizaram menos exames, entretanto não se soube explicar essa correlação. Em outros estudos foi relatado confundimento em relação a essa variável devido à diferença em estabelecer o estadiamento por tipo de hospital. Existe uma grande variação entre oncologistas e cirurgiões no uso de testes para o diagnóstico e para o estadiamento do câncer (IOM, 1999).

A disseminação na utilização da mamografia como método imprescindível no diagnóstico do câncer de mama, aliado a conscientização da população sobre a sua importância, tem condicionado, em vários países, uma redução significativa no tamanho dos tumores quando do diagnóstico (Dignam, 2000). Esse fato contribui para a maior prevalência de mastectomias conservadoras (onde são conservados os músculos peitorais) às radicais, melhorando sobremaneira a qualidade da vida das pacientes vítimas dessa neoplasia, e trazendo impacto também na sobrevida, uma vez que a redução no tamanho do tumor está diretamente relacionada ao risco de recidiva (Dignam, 2000). Desta forma, a associação entre câncer de mama localmente avançado (estadiamento III e IV) e mau prognóstico é um fato amplamente reconhecido. Complementarmente, o diagnóstico em estágio inicial (estádios I e II) tem-se a perspectiva da cura da doença, e está diretamente relacionado ao um melhor prognóstico tanto para sobrevida global quanto para sobrevida livre de doença (Dignam, 2000; Abreu, 2002).

## 4.2. Receptores hormonais

Estudos têm sugerido a possibilidade de que a atividade de receptores hormonais no câncer de mama esteja associada ao desenvolvimento ou à progressão dos tumores. Os marcadores tumorais são substâncias tumor-específicas que são presentes no sangue ou em outros tecidos e que podem ser úteis na determinação de presença ou ausência do câncer. Os marcadores tumorais mais comumente utilizados para a determinação prognóstica do câncer de mama são o receptor de estrogênio (RE) e o receptor de progesterona (RP). Ambos são utilizados na determinação do potencial de resposta endócrina, ou da resposta da terapia hormonal. Sabe-se ainda que os receptores hormonais (RH) estão altamente associados com a idade da paciente no diagnóstico, sendo significativamente mais positivos em tumores de mulheres na pós-menopausa do que na pré-menopausa (Habel & Stanford, 1993). A maioria dos tumores positivos para RP são também positivos para RE (Rosen, 1997 in: Eisenberg, 1998). Tumores RE negativos raramente são RP positivos. Além disso, quanto maior a concentração de RE, maior a taxa de resposta à terapia endócrina (Faria *et al.*, 1994).

O RE negativo tem sido correlacionado com baixa diferenciação tumoral, alta proliferação celular e outras características desfavoráveis ao prognóstico das pacientes com câncer de mama (Habel & Stanford, 1993). Assim, as pacientes com tumores RE positivos tendem a ter uma sobrevida maior que àqueles RH negativos. O RP tem sido relatado como um ator secundário no papel de predição prognostica no câncer de mama (Abreu, 2002). Os tumores de mama positivos para receptores de estrogênio (RE) e/ou de progesterona (RP), além de apresentarem um prognóstico mais favorável, mostram associações com outras variáveis de bom prognóstico (Eisenberg *et al.*, 2001). Estudos indicaram ainda, que a presença e concentração de receptores de estrogênio em tumores primários são positivamente associados com resposta à terapia hormonal, e que a resposta é melhorada quando os receptores são positivos para ambos hormônios (estrogênio e progesterona). Mesmo assim, os receptores hormonais são fatores prognósticos para a sobrevida, independentemente do efeito no tratamento (Habel & Stanford, 1993).

Em 2001, o consenso elaborado na 7ª Conferência Internacional sobre terapia adjuvante no câncer de mama primário, concluiu que pacientes com tumores positivos para RE e RP tendem a ter sobrevida livre da doença significativamente maior do que aquelas pacientes cujos tumores são negativos para RE e/ou RP (Goldhirsch *et al.*, 2001).

### **4.3. Grau histológico do tumor**

A graduação histopatológica dos tumores reflete o potencial de malignidade do tumor e indica quais deles são mais prováveis de apresentar metástases ocultas à distância no momento do tratamento (Bloom & Richardson, 1957). Ela é baseada no grau de diferenciação das células tumorais e no número de mitoses (MS, 2001).

Fatores prognósticos para o câncer de mama que combinam o estadiamento do tumor e o grau histológico são freqüentemente utilizados, por melhorar a predição do resultado (Abreu, 2002). Henson *et al.* (2003), ao estudarem a diferença de sobrevida para o câncer de mama em mulheres americanas-africanas e caucasianas, controlando para estadiamento e grau histológico, verificou que o grau histológico alto (3) pode ser um significativo fator de desvantagem da sobrevida para mulheres americanas-africanas.

Entretanto, devido à natureza subjetiva de sua determinação, e em decorrência disso, a dificuldade na sua reprodutibilidade entre os diferentes patologistas e entre serviços, pode-se ter resultados difíceis de serem reproduzidos (Abreu, 2002; Eisenberg, 1998).

### **4.4. Idade no momento do diagnóstico**

Nos estudos comparativos entre serviços, a idade tem sido utilizada como uma das variáveis de controle da gravidade do paciente, visto que existe uma clara associação entre a idade e o risco de morte (Travassos *et al.*, 1999). A idade no momento do diagnóstico é um fator prognóstico independente para vários tipos de câncer, que pode estar correlacionada com o risco de morte por um tipo específico de tumor e também com o risco de morte por outras causas de doenças (Black *et al.*, 1998).

Em relação ao câncer de mama, ainda parece controverso na literatura analisada a influência da idade ao momento do diagnóstico para o prognóstico da sobrevida por essa neoplasia (Host & Lund, 2000). Apesar disso, existe uma certa predominância que aponta que as mulheres com idades superiores a 40 anos tenham um melhor prognóstico. Outros trabalhos apontam que o grupo de mulheres com idade igual ou inferior a 35 anos que desenvolvem um câncer de mama, e também àquelas cujo diagnóstico venha a ser estabelecido a partir dos 75 anos de idade, são os grupos relacionados a um pior prognóstico (Host & Lund, 2000; Tamaki *et al.*, 2002). A hipótese é que as características biológicas desse

tipo de tumor em mulheres jovens (pré-menopausa) e em idosas (pós-menopausa) pode explicar a variação prognóstica (Chia *et al.*, 2004).

Num estudo de base populacional realizado em Singapura com 6.397 mulheres, que investigava o efeito da idade sobre a sobrevida do câncer de mama, verificou que a pior taxa de sobrevida para um, dois ou cinco anos foi encontrado no grupo de mulheres com idade superior a 75 anos. A melhor taxa foi em relação ao grupo de mulheres com idade entre 40 a 45 anos (Chia *et al.*, 2004).

Talvez por receio sobre o efeito de terapias agressivas em pessoas mais idosas, foi evidenciado em alguns artigos, que pessoas com mais idade têm menor probabilidade de receber tratamento de câncer efetivo que pessoas mais novas, mesmo que a evidência científica demonstre que os mais idosos podem tolerar e se beneficiar deles (IOM, 1999; Du *et al.*, 2003).

O presente estudo considera essas variáveis clínicas e demográfica como fatores prognósticos para o câncer de mama e necessários para o controle do diferente risco de morte entre mulheres, estando as variáveis independentes de estrutura e processo das unidades como foco de interesse.

##### **5. Variáveis de estrutura de interesse e sobrevida:**

A importância dos fatores prognósticos para o tratamento e sobrevida já foi aqui ressaltada. Entretanto, quando um indivíduo é diagnosticado com câncer, outros fatores também são relevantes. Se por um lado os fatores prognósticos ficam, pelo menos em primeiro plano, como interesse dos médicos e profissionais de saúde, aos indivíduos a inquietação sobre onde se obtém o melhor tratamento, e conseqüentemente o que lhe dará os melhores resultados, é evidente. Essas preocupações também devem ocupar a mente daqueles que estão encarregados da gestão do sistema, dos dirigentes de unidades de saúde, e de profissionais de saúde.

Assim, mesmo reconhecendo os limites e os desafios de estabelecer evidências entre variáveis, muitas das vezes tão distantes como as de estrutura e resultado, é importante destacar aquelas já estudadas e estabelecidas. Esforços têm sido detectados no sentido de

clarear e descrever a força de correlação entre fatores estruturais e de processo com resultados clínicos e financeiros (Sue Haddock, 1997).

A ligação entre dificuldade de acesso e piores resultados em saúde já está bem estabelecida, mesmo que as razões dessa iniquidade no acesso não estejam ainda bem entendidas (Hoffman, 1998). Segundo o estudo de Ayanian *et al.* (1993), realizado em New Jersey, EUA, as mulheres com câncer de mama sem plano de saúde tiveram detecção do câncer de mama em estádios mais avançados e menores sobrevidas em comparação com aquelas que tinham plano. Thomson *et al.* (2001), encontrou, aproximadamente, 20% de diferença na sobrevida observada de mulheres com tumor de mama que residiam em áreas ricas e pobres na Escócia, tendo às últimas as piores sobrevidas. Outro estudo realizado com dados relativos a noventa e nove hospitais em Illinois, EUA, sobre o que pode afetar a qualidade da assistência de pacientes com câncer de mama, encontrou associação significativa entre diagnóstico tardio e pacientes tratadas em hospitais com poucos casos de câncer de mama, com baixas despesas oncológicas e com alta proporção de pacientes sem cobertura por planos de saúde. Com menor significância, a falta de determinação dos receptores hormonais e a omissão na indicação do tratamento de radioterapia foram também correlacionadas a essas variáveis (Hand *et al.*, 1991).

O tratamento do câncer é complexo, e conseqüentemente várias barreiras como plano de saúde privado, tipo de unidade, distribuição dos serviços, transporte, local de moradia, dentre outros, que servem para limitar o acesso, podem emergir durante cada fase do tratamento. Esses fatores podem ainda atuar de diferentes maneiras em uma ou em várias fases ao longo da detecção e tratamento do câncer até o final da vida, e todos podem contribuir para diferentes resultados (IOM, 1999).

Os oncologistas usam informações sobre o diagnóstico e sobre o estágio para formular o tratamento recomendado. Além destas, o tratamento que o paciente recebe depende de vários fatores, que incluem disponibilidade de serviços de saúde, cobertura por plano de saúde (SUS ou privado), consciência do médico sobre as opções do tratamento, preferências dos pacientes, dentre outros. Essas variações geralmente mostram diferenças quanto a sua distribuição geográfica. Exemplos disso foram apresentados em estudos que demonstram variações sobre tipos de cirurgias de tumor de mama; variações sobre o uso de quimioterápicos; variações sobre o uso de radioterapia pós-mastectomia entre os estados

americanos. Outras pesquisas também demonstraram diferenças em protocolos relacionados ao volume de atendimento das unidades, a terem programas de ensino e em razão de serem centros de tratamento de câncer (IOM, 1999).

Uma das variáveis de estrutura que tem sido investigada em pesquisas como condicionante na alteração nos resultados é o volume. Este pode referir-se ao número de vezes que uma unidade e/ou médico realizou um procedimento específico, ou assistiu a uma determinada doença. Desde o final dos anos 70, pesquisadores têm estudado o relacionamento entre volume e resultado. A investigação dessa correlação tem sido particularmente estudada na cardiologia, onde vários estudos demonstram associação positiva entre alta quantidade de procedimentos por hospital ou por médico, e melhores resultados, incluindo mortes devido a um procedimento específico e baixas taxas de complicações. Na área ortopédica, resultados conflitantes foram encontrados. De acordo com a última revisão de estudos acerca da influência do volume nos resultados, a variação na mortalidade e complicações decorrentes da execução de procedimento são mais influenciadas pelas variáveis dos pacientes, do que pelos fatores organizacionais (Mitchell *et al.*, 1997). Entretanto, cinco estudos mostraram evidência que o alto volume de atendimento foi preditivo para melhores resultados em cirurgias de pâncreas (Sosa *et al.*, 1998). A força de evidência desse estudo é representada pelo alto número da amostra (n=1.236), pela utilização de diversas formas de análises, controlando por diversas características dos pacientes. Estudo de revisão sistemática realizado na Califórnia (Adams *et al.*, 2000) demonstrou que a mortalidade é menor em hospitais com alto volume de cirurgia. Estudo em New York (BEGG *et al.*, 1998) utilizando dados do SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*) sobre procedimentos cirúrgicos em oncologia concluiu que há maior risco de morte para cirurgias oncológicas de alta complexidade em hospitais com menor volume de cirurgia, em comparação com os hospitais com maior produção.

Em relação ao câncer de mama, vários estudos demonstraram amplas evidências de que a baixa produção cirúrgica em hospitais está relacionada com taxas de mortalidade pós-cirúrgica duas ou três vezes maiores que aquelas encontradas em hospitais com alto volume cirúrgico. A dose-resposta desse efeito também aumenta a força de correlação entre essa variável e o resultado estudado (IOM, 1999).

Explicações sobre como o volume pode influenciar os resultados, geralmente estão relacionadas à crença de que para se produzir mais, é necessário que a unidade esteja

eficientemente organizada, com atuação multidisciplinar, com adoção de protocolos clínicos, e com implantação de avaliação de resultados. Além disso, nem sempre é fácil separar analiticamente a especialização - *experts* e recursos - do volume. Assim, estudos de revisão de literatura encontraram baixa mortalidade associada ao tratamento realizado em centros especializados. As explicações para esse resultado vão deste número de *experts* até a de que os centros de tratamento aderem melhor aos protocolos clínicos. Para o câncer de mama, estudos apontaram que a especialização nos centros de tratamento mostrou-se associada à redução de 18% na mortalidade para cinco anos, embora a evidência de que os pacientes com câncer são melhores tratados nos centros especializados não seja sustentado cientificamente (IOM, 1999).

## **6. Revisão das evidências científicas sobre a terapia hormonal adjuvante na sobrevida das pacientes com câncer de mama.**

Se a tendência mundial é para um aumento anunciado dos casos de câncer de mama a cada ano, os avanços tecnológicos têm sido direcionados ao diagnóstico e tratamento precoces, visando aumentar a sobrevida dos pacientes. Tem sido reportado na literatura médica o grande impacto na melhoria do prognóstico das mulheres com câncer de mama precoce proporcionado pela terapia endócrina (Tamaki *et al.*, 2002; Coleman, 2002; Gamel *et al.*, 2003; Thomas & Hortobagyi, 2003). Em decorrência disso, nas últimas décadas, vários ensaios clínicos sobre hormonioterapia para o câncer de mama foram realizados (Thomas & Hortobagyi, 2003; Tamaki *et al.*, 2002; Coleman, 2002; IOM, 1999), acumulando um maior conhecimento acerca desse tratamento, bem como gerando evidências para o estabelecimento de consensos nessa área. Hoje, já se sabe que a combinação da quimioterapia com a hormonioterapia para as pacientes com RE positivo, teve papel fundamental na redução de recidiva e melhora na sobrevida (Thomas & Hortobagyi, 2003; Coleman, 2002). O objetivo da terapia adjuvante é diminuir futuras metástases, e por meio disso, melhorar a sobrevida. Esse benefício é, entretanto, em média, menor nas mulheres com mais idade (Coleman, 2002) e naquelas com muitos fatores prognósticos favoráveis (IOM, 1999).

Em 1980 foram detectados avanços substanciais no tratamento do câncer de mama. Os resultados de vários ensaios clínicos randomizados indicaram que a terapia adjuvante endócrina poderia reduzir a mortalidade por câncer de mama em aproximadamente 20%. Esse benefício apareceu em torno de três anos após os ensaios terem sido iniciados. Assim, no

final da década de 80, o tamoxifeno e a quimioterapia foram amplamente prescritos em vários países desenvolvidos como terapia adjuvante após a cirurgia para o câncer de mama (Jatoi & Miller, 2003).

O tamoxifeno é a droga mais comumente utilizada na terapia hormonal (Goldhirsch *et al.*, 2001; Tamaki *et al.*, 2002; Jatoi & Miller, 2003). Ensaios clínicos randomizados e controlados demonstraram que o uso tardio do tamoxifeno (início do tratamento anos após o diagnóstico) foi efetivo para mulheres com RH positivo, mesmo que não se tenha começado a utilizar a droga logo após a cirurgia (Goldhirsch *et al.*, 2001). A sua administração é, provavelmente, o fator mais importante na redução da mortalidade na década passada na maioria dos países ocidentais. (Olivotto *et al.*, 1994; Coleman, 2002; Jatoi & Miller, 2003).

Os autores que atribuem ao tamoxifeno a recente queda na mortalidade por câncer de mama nos países desenvolvidos, em detrimento da mamografia, pautaram-se em ensaios clínicos randomizados que indicaram que há um retardo em 10 anos até a mamografia ter efeito sobre a mortalidade. Assim, como a adoção da mamografia na detecção precoce do câncer de mama foi implantado nos países desenvolvidos em final de 1980 e início de 1990, e a queda repentina da taxa de mortalidade deu-se no início de 1990, seria muito cedo para atribuir à mamografia essa redução (Jatoi & Miller, 2003). Além desse aspecto, os autores ressaltam que para mamografia ser considerada benéfica, o tratamento do câncer de mama a partir da sua detecção tem que ser mais efetivo do que o do câncer detectado clinicamente (palpação). Se o câncer for considerado curável em qualquer estágio clínico, alternativamente, a detecção precoce pode ser considerada sem vantagem (Jatoi & Miller, 2003). Outro aspecto, discutido pelos autores, é que vários tumores impalpáveis detectados pela mamografia têm baixo potencial de malignidade. Assim, para os autores, mesmo que haja diferença na sobrevivência devido à mamografia, a melhora da terapia adjuvante pode reduzir qualquer potencial de benefício da detecção por mamografia (Jatoi & Miller, 2003). Além disso, a vantagem no tratamento do câncer de mama deve ser ultrapassada em valor, em relação a da detecção com mamografia. Em suma, o que os autores estão sugerindo é que a redução da mortalidade do câncer de mama, ocorrida em vários países desenvolvidos, esteja mais associada à melhora no tratamento (benefício do tamoxifeno) e a detecção precoce por meio de apalpação, com um pequeno crédito do efeito à mamografia (Jatoi & Miller, 2003).

Um estudo realizado no Canadá, denominado *The Canadian National Breast Screening Study 2*, comparou o efeito da detecção precoce por mamografia, por exame clínico e por auto-exame das mamas, na mortalidade de mulheres entre 50 a 59 anos. Como conclusão, não foi detectada nenhuma diferença na mortalidade entre os grupos (WHO, 2002; Jatoi & Miller, 2003).

A respeito dos efeitos adversos do tamoxifeno, está sendo associado um significativo aumento no risco de câncer de endométrio (Coleman, 2002; Tamaki *et al.*, 2002), a embolia pulmonar, e trombose venosa, particularmente para mulheres com idade superior a 50 anos. Aparentemente, os benefícios do tamoxifeno superam os malefícios (Tamaki *et al.*, 2002).

Apesar de a literatura revisada ser, em alguns aspectos, conflitiva quanto aos maiores benefícios dessa terapia segundo fatores prognósticos, a sua indicação parece-nos já estar estabelecida, ao menos até a presente data. A esse respeito, todos os artigos e consensos analisados foram taxativos acerca da sua administração ser comprovadamente benéfica para todos pacientes cujos tumores respondem ao estrogênio e/ou progesterona, independente dos outros fatores prognósticos e preditivos, e está contra-indicada para pacientes cuja resposta é negativa (Goldhirsch *et al.*, 2001; Barros *et al.*, 2001; National Institute of Health Consensus, 2001; Tamaki *et al.*, 2002; Coleman, 2002). Como praticamente todos os tratamentos envolvem custo e efeitos adversos já brevemente mencionados, é importante que as recomendações dos protocolos sejam seguidas.

## **7. A rede de assistência oncológica e os seus gastos no SUS no estado do Rio de Janeiro**

As teorias sobre programação e planejamento dos serviços que compõem um sistema de saúde salientam para a importância de que o seu número seja determinado pela população que cobrem, pelos indicadores epidemiológicos, e que sejam adequadamente distribuídos pela área geográfica, além de manterem entre si uma relação que garanta um fluxo ágil de encaminhamentos e atendimentos. Assim, espera-se que os serviços tenham maior efetividade, e que seja evitado a duplicação e/ou o retardo na aplicação de ações preventiva, terapêutica ou reabilitadora a que se destinam.

Essa organização é de fundamental importância para a adequada assistência oncológica. Para o controle do câncer, é fundamental buscar a integralidade de ações no sistema de saúde e a integração de serviços nos centros de tratamento (Kligerman, 2000).

A rede SUS de assistência oncológica no estado do Rio de Janeiro é constituída de 25 unidades, incluindo os dois hospitais municipalizados (Lagoa e Cardoso Fontes) e o Hospital dos Servidores do Estado que, apesar de prestarem assistência oncológica, ainda não se encontram credenciados no SUS para essa finalidade.

A Tabela 2.1, em anexo, lista a distribuição dos serviços oncológicos no estado do Rio de Janeiro por região, nível de complexidade e natureza jurídica. A análise dessa tabela mostra que se há, quantitativamente, entre capital e interior, e natureza jurídica, um equilíbrio entre unidades oncológicas credenciadas, existe, entretanto, um desequilíbrio do ponto de vista qualitativo, onde as públicas e CACON se concentram na capital e as privadas com fins lucrativos e isoladas se concentram no interior do estado.

Existem somente três CACON fora da capital do estado (Metropolitana II, Norte e Noroeste), sendo apenas um público. Além disso, existem regiões bastante populosas (Baixada Fluminense; Metropolitana II) onde há insuficiência de unidades, segundo os parâmetros para credenciamento em oncologia da Portaria GM/MS/nº 3535.

Outros problemas reconhecidos na estruturação do sistema de saúde brasileiro, e que não é exceção na área oncológica do estado, estão: a oferta seletiva de procedimentos médico-hospitalares; a pulverização da oferta e concentração de interesse na prestação daqueles de alta complexidade; a dificuldade de acesso, e os encaminhamentos e fluxos do sistema nem sempre estabelecidos ou controlados por quem de responsabilidade pública. É sabido ainda que todos esses fatores afetam a proficiência do sistema de saúde no nosso país.

A análise dos indicadores de produção (SIA e SIH/SUS) das unidades credenciadas no estado do Rio de Janeiro apresenta uma ampla variação tanto em quantidade quanto nos tipos de procedimentos executados. Essa análise ganha relevância no contexto de aumento crescente dos gastos em saúde. A oncologia representa atualmente o segundo maior teto financeiro executado entre os grupos de procedimentos de alta complexidade no estado, ficando atrás apenas da Terapia Renal Substitutiva. Quando relacionamos todos os grupos de procedimentos (básica, média e alta complexidade), o teto oncológico de quimioterapia e radioterapia é o quinto maior do estado do Rio de Janeiro.

De acordo com o Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS), no ano de 2.000 os recursos destinados à assistência oncológica (apenas quimioterapia e radioterapia)

representaram R\$ 29.476.303,12, entretanto o valor efetivamente pago foi de R\$ 41.800.537,71. Assim, o valor excedente foi de R\$ 12.324.234,59 (41,81% do teto programado para oncologia) nesse ano. Sem que tenha tido novo aporte financeiro no teto oncológico devido ao credenciamento das novas unidades, em 2002, o teto oncológico teve um incremento de 44,46%, passando para R\$ 42.580.951,32, e sendo efetivamente pago R\$ 59.309.558,91. Deste montante aplicado, não sabemos o quanto conseguimos de melhoria do nível de saúde da nossa população.

Numa rápida aproximação da análise dos dados contidos no Sistema de Informações Ambulatoriais de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia (SIA/SUS - APAC-ONCO) de quimioterapia, existe uma variação entre as unidades cadastradas no estado quanto à proporção entre procedimentos de hormonioterapia de 1ª (código 2903106-0) e 2ª linha (código 2903107-9) adotados para o tratamento do câncer de mama. Os valores pagos pelo SUS são respectivamente R\$ 79,75 e R\$ 147,10. As diferenças encontradas podem estar repercutindo tanto na qualidade dos resultados quanto no gasto do SUS.

Em que pese o fato do procedimento de 2ª linha ter um custo incremental de R\$ 67,35, o que pode representar uma diferença significativa de valor quando pensamos numa patologia de grande incidência, o procedimento mais caro tem um nível esperado de efeito colateral maior em comparação com o mais barato, uma vez que compreende drogas mais agressivas.

No estado do Rio de Janeiro se a distribuição dos serviços não é igual, com concentração dos serviços isolados no interior, quando verificamos o volume produtivo desses serviços é estarrecedora a concentração de produção em apenas 2 ou 3 unidades. Aproximadamente 70% de toda a assistência oncológica dá-se em apenas uma única unidade, o que não seria esperado para o caso de uma patologia de grande incidência, cujo tratamento adequado e em tempo hábil é imperioso para reduzir sua alta mortalidade.

Assim, considerando, quanto à neoplasia maligna da mama, as informações disponíveis sobre incidência e mortalidade, os aspectos relacionados aos fatores que contribuem para o aumento da doença neste século, bem como, aos recursos envolvidos para o seu tratamento, é de fundamental importância avaliar os serviços de saúde que prestam assistência nessa área.

Essa avaliação não é meramente quanto às cifras envolvidas, mas sim, numa realidade de recursos escassos, e vastas alternativas de tratamento, encontrar evidências para verificar qual é a melhor maneira de aplicar os recursos disponíveis, ou talvez, onde não se deve aplicá-los, ou ainda, melhorar as definições de prioridades na aplicação dos recursos públicos. Desta forma, a questão não é se os recursos são ideais, ou não, mas sim se estão sendo aplicados onde podemos potencialmente obter os melhores resultados, seja quanto a um maior tempo livre da doença, seja quanto a obtenção de um maior índice de cura, seja, ainda, quanto a provisão de boa assistência paliativa aos que permanecerão necessitando dela.

## MÉTODO

Nesse capítulo serão apresentados os métodos e materiais utilizados para a realização dessa pesquisa, que se centra na influência das características assistenciais na sobrevivência de mulheres com câncer de mama, atendidas pelo SUS no estado do Rio de Janeiro.

### **1. Desenho do estudo**

Tendo em vista que as informações existentes no SIA/SUS – APAC-ONCO são insuficientes para atender os objetivos deste trabalho, torna-se necessário complementá-las com informações existentes nos prontuários das pacientes da população investigada. Diante dos prazos para elaboração do estudo e do tamanho da população investigada, foi necessário selecionar uma amostra de pacientes, representativa do cadastro da APAC-ONCO, de tal forma que fosse possível inferir para a população investigada e, por meio destas inferências, avaliar os serviços. Assim, elaborou-se um estudo longitudinal retrospectivo, envolvendo pesquisa aos dados dos prontuários das pacientes selecionadas para a amostra.

### **2. Universo de pacientes considerados**

A primeira etapa do trabalho consistiu na definição da população a ser amostrada, representada pelo cadastro de seleção construído a partir dos dados da APAC-ONCO de quimioterapia.

Decidiu-se avaliar o atendimento somente nas unidades que estavam credenciadas com o SUS durante o período de novembro de 1999, quando a APAC foi implantada, até novembro de 2002. Assim, os hospitais municipais (Hospital Geral do Andaraí, Hospital Cardoso Fontes e Hospital da Lagoa) e os federais (Hospital Geral de Bonsucesso e Hospital

dos Servidores do Estado) não foram objeto de análise por não estarem credenciados à época. O Hospital São Vicente de Paulo, localizado no município de Bom Jesus de Itabapoana, não foi considerado para análise por ter sido descredenciado pelo SUS em dezembro de 1999.

Foram também excluídos os serviços isolados credenciados apenas para radioterapia e duas unidades que são credenciadas especificamente para tratamento de neoplasias hematológicas e que não prestam assistência aos pacientes com câncer de mama.

Não foi foco dessa pesquisa estudar as diferenças encontradas nos diferentes tipos de CACON, uma vez que para o tratamento específico do câncer de mama já o CACON I de menor complexidade tem condições estruturais, segundo exigências da Portaria nº 3535, de tratá-lo com as mesmas possibilidades de resultado. O interesse desse estudo recaí sobre a diferenciação entre qualquer tipo de CACON e os serviços isolados de quimioterapia ou de quimioterapia e radioterapia.

As 15 unidades consideradas no estudo estão assim distribuídas:

- **CACON (8 unidades):** Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Hospital Mário Kröef (HMK), Instituto Nacional do Câncer (INCA), Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP), Hospital São José do Avaí (HSJA), Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia (IMNE);
- **Isoladas (7 unidades):** Med Center Magé (CM), Hospital Universitário de Nova Iguaçu (UNIG), Instituto Oncológico Ltda (IO), Centro de Terapia Oncológica S/C Ltda (CTO), Hospital São José (HSJ), Clínica Medicina Nuclear e Oncológica Sul Fluminense Ltda (RADICLIN), Clínica Santa Maria (CSM).

Nas unidades incluídas no estudo, foram excluídos os pacientes do sexo masculino, visto que na literatura a doença investigada é considerada bastante rara entre homens (aproximadamente 1%).

A análise exploratória do SIA/SUS APAC-ONCO, para geração de cadastro de seleção da amostra, mostrou inconsistência entre as informações digitadas no banco, que afetaram os critérios de inclusão e exclusão, como indicado a seguir.

Apesar de o banco ter sido separado por sexo para exclusão dos pacientes do sexo masculino, foi encontrada uma grande quantidade de pacientes femininas com indicação de sexo masculino. Os nomes que suscitavam dúvidas quanto ao sexo foram elucidados com base no Cadastro de Pessoa Física (CPF). As pacientes do sexo feminino foram incluídas no cadastro de seleção e a informação de sexo foi corrigida. Além disso, foram excluídas cinco pacientes com diagnóstico de câncer de mama e procedimento não compatível para o câncer de mama. Esta decisão foi motivada pelo fato desses pacientes não terem sido encontrados em outras competências com o procedimento concordante com o diagnóstico de câncer de mama. Assim, avaliou-se que houve erro de diagnóstico nessa competência.

Após essa etapa, as pacientes foram associadas a uma única unidade oncológica credenciada: a unidade onde ela recebeu atendimento por um maior período de tempo medido em meses. Quando o período de tempo foi o mesmo nas diferentes unidades, utilizou-se a última unidade onde a paciente foi atendida. Este procedimento objetivou não alterar as probabilidades de seleção em função do número de unidades onde a paciente buscou tratamento. Com isso foi possível gerar um cadastro de seleção de 10.862 pacientes, conforme distribuição na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 - Número de pacientes diagnosticadas por câncer de mama e que realizaram quimioterapia entre novembro de 1999 a novembro de 2002, por unidade oncológica credenciada no SUS no estado do Rio de Janeiro.

<b>Município</b>	<b>Tipo</b>	<b>Nome Fantasia</b>	<b>Número</b>
Campos	Isolada QT	Clinica Santa Maria Ltda	439
Campos	CACON I	Instituto de Endocrin. e Medicina Nuclear	182
Itaperuna	CACON I	Conferencia São José do Avaí	117
Magé	Isolada QT	Med Center Magé	30
Mesquita	Isolada QT	Hospital da UNIG	162
Niterói	CACON I	Hospital Univ. Antonio Pedro (HUAP)	31
Nova Iguaçu	Isolada QT/RT	Instituto Oncológico	396
Petrópolis	Isolada QT/RT	Centro de Terap Oncológica SC Ltda	462
Rio de Janeiro	CACON III	Instituto Nacional do Câncer (INCA)	7.318
Rio de Janeiro	CACON II	Hosp. Mario Kroeff	541
Rio de Janeiro	CACON I	Hosp. Univ. Pedro Ernesto (HUPE)	99
Rio de Janeiro	CACON I	Hosp.Univ.Clementino Fraga Fº (HUCFF)	459
Rio de Janeiro	CACON I	Hosp.Univ.Gaffree e Guinle – (HUGG)	81
Teresópolis	Isolada QT	Hospital São José	111
Volta Redonda	Isolada QT/RT	RADICLIN	434
<b>Total</b>			<b>10.862</b>

Fonte: SIA/SUS – APAC - Quimioterapia

### 3. Amostra

O objetivo principal da amostra era levantar informações complementares que permitissem avaliar os serviços de atendimento oncológico considerados. No entanto, a descrição do cadastro de seleção demonstrou que eram poucos os serviços de atendimento, o que contra-indicava o seu uso como estágio de seleção. A primeira alternativa para o planejamento da amostra, então, era o uso de um desenho aleatório estratificado por CACON e serviços isolados, que mostrou-se desnecessário por não implicar a redução do tamanho da amostra em relação ao de uma amostra aleatória simples.

Como assegurar na amostra a manutenção das proporções de unidades dos dois estratos era importante na avaliação dos serviços, optou-se por um desenho de amostra aleatória sistemática (Madow & Madow, 1944), por corresponder a uma estratificação implícita, estabelecida pela ordenação dos registros no cadastro de seleção (Madow, 1949). Assim, para a seleção da amostra, os registros do cadastro foram classificados de acordo com a seguinte ordenação: grupo (CACON ou isolada), unidade credenciada, classe de idade no momento do diagnóstico e estadiamento.

Desta forma, foi possível obter as mesmas vantagens do desenho estratificado sem tornar o plano de amostragem complexo, o que eliminou a necessidade de correções para estimação de variâncias e dos erros das estimativas.

Das variáveis do cadastro de seleção disponíveis para determinação do tamanho da amostra, a idade da paciente (padronizada para 31 de dezembro de 2002) configurava-se como a variável mais adequada. Considerando, também, as restrições operacionais para realização da pesquisa de campo, o tamanho da amostra foi fixado de modo a estimar a idade média das pacientes do cadastro com erro relativo de 2,5% e nível de significância de 5%. Esses cálculos conduziram a uma amostra de 310 pacientes (Tabela 4.2).

Posteriormente, decidiu-se analisar somente os casos incidentes no período de estudo (os com início de tratamento de novembro de 1999 a novembro de 2002), a fim de verificar se os resultados da avaliação dos serviços estavam sendo influenciados pelo uso conjunto de informações de pacientes prevalentes. O número de casos incidentes, por serviço de atendimento, consta da última coluna da Tabela 4.2.

Desta forma, a análise realizada refere-se a dois conjuntos: (1) o conjunto completo ou de prevalentes, que inclui todos os 310 casos da amostra; e (2) o conjunto de incidentes, que é um subconjunto do anterior.

Tabela 4.2 - Distribuição da amostra e número de casos incidentes por unidade oncológica credenciada no SUS no estado do Rio de Janeiro.

<b>Município</b>	<b>Nome Fantasia</b>	<b>Pacientes no cadastro</b>	<b>Tamanho da amostra</b>	<b>Número de casos incidentes</b>
Campos	Clinica Santa Maria Ltda	439	12	8
Campos	Inst. Endocrin. e Medicina Nuclear	182	5	2
Itaperuna	Conferencia São José do Avai	117	4	2
Magé	Med Center Mage	30	1	0
Mesquita	Hospital da UNIG	162	5	3
Niterói	Hospital Univ. Antonio Pedro	31	1	1
Nova Iguaçu	Instituto Oncológico	396	11	6
Petrópolis	Centro de Terap Oncologica SC Ltda	462	13	6
Rio de Janeiro	Instituto Nacional do Câncer	7.318	209	103
Rio de Janeiro	Hosp. Mario Kroeff	541	15	14
Rio de Janeiro	Hosp. Univ. Pedro Ernesto	99	3	0
Rio de Janeiro	Hosp.Univ.Clementino Fraga Fº - UFRJ	459	13	5
Rio de Janeiro	Hosp.Univ.Gaffree e Guinle – Unirio	81	2	1
Teresópolis	Hospital São José	111	3	2
Volta Redonda	Radiclin	434	13	7
<b>Total</b>		<b>10.862</b>	<b>310</b>	<b>160</b>

Fonte: SIA/SUS – APAC - Quimioterapia

#### 4. Obtenção dos Dados

Uma das necessidades metodológicas das pesquisas com dados secundários, onde o investigador não teve influência na coleta dos mesmos, é a garantia da validade e da confiabilidade dos resultados (Kleinbaum *et al.*, 1982). Como todas as informações necessárias para a incorporação das variáveis clínicas não estavam disponíveis nos bancos de dados secundários, bem como não era conhecida a sua confiabilidade, foi necessária a utilização da estratégia de obtenção de informação em prontuários.

Os dados referentes à utilização dos procedimentos de hormonioterapia foram obtidos através da APAC e agrupados segundo essa classificação do SUS e não por tipo de medicamento. Essa opção se deu por alguns motivos, (1) houve análise de prontuário de pacientes com planos de saúde, e como até a presente data os planos de saúde privados não cobrem a hormonioterapia, todas as pacientes que receberam hormonioterapia foram presumidamente informadas no Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS); (2) o mesmo medicamento pode ser considerado de primeira linha ou de segunda linha dependendo de que com que droga é iniciado o tratamento, e a informação apenas no prontuário não poderia elucidar esse caso, pois não se sabe o que a paciente recebeu em outra unidade caso isso tenha acontecido; (3) existem diferenças no valor pago pelo SUS quando o prestador informa se o procedimento é de primeira, segunda ou sem linha, o que para alguns casos pode representar a mesmo medicamento. Assim, achou-se mais seguro a obtenção dessa informação a partir da APAC. O problema maior consiste na validação dos achados dessa pesquisa, pois não foi encontrada na bibliografia revisada tal classificação. Todas as pesquisas e ensaios clínicos analisados fazem referência a medicamentos.

Em relação à primeira linha, foi observado na literatura e nos prontuários analisados que o Tamoxifeno é a droga mais comumente utilizada para hormonioterapia do câncer de mama. Os protocolos clínicos também apontam preferencialmente o Tamoxifeno como primeira opção de hormonioterapia. Desta forma, para fins de comparação dos achados dessa pesquisa com os disponíveis na literatura, foi considerada a primeira linha como sendo o Tamoxifeno.

Assim, informações acerca dos procedimentos de hormonioterapia utilizados no tratamento das pacientes foram obtidas através da APAC, e para todas as outras categorias de informações acerca dos pacientes foram privilegiados os prontuários.

Com o intuito de criação do cadastro de seleção da amostra e de testar a confiabilidade das informações clínicas e demográficas do SIA/SUS – APAC-ONCO, também foram extraídas, deste banco, informações sobre: (1) identificação da unidade, (2) nome da paciente, (3) município de residência da paciente, (4) data de nascimento da paciente, (5) sexo da paciente, (6) código dos procedimentos realizados pela unidade para tratamento, (7) diagnóstico topográfico, (8) diagnóstico morfológico do tumor, (9) estágio, (10) data do diagnóstico compatível com a data da emissão do diagnóstico histopatológico. Além destas

variáveis, foram criadas as variáveis de idade (referida a 31 de dezembro de 2002) e idade no momento do diagnóstico.

Os dados relacionados à estrutura das unidades cadastradas e localizadas no estado foram obtidos da Ficha de Cadastro Ambulatorial (FCA).

Assim, os dados foram obtidos a partir do SIA/SUS - APAC-ONCO, da Ficha de Cadastro Ambulatorial (FCA) e principalmente de prontuários, onde presumidamente as informações são mais fidedignas.

Com vistas à obtenção das informações dos prontuários, foram visitadas 15 unidades no estado do Rio de Janeiro no período de maio a agosto de 2003. Para cumprir o total de pacientes designados pela amostra, trezentos e dez, foram verificados 358 prontuários. Isto se deve ao fato de que em todas as unidades visitadas o prontuário não é único, assim, além dos pacientes com mais de um prontuário, existiram casos onde as informações acerca do mesmo paciente estavam distribuídas em prontuário ambulatorial, de internação, de quimioterapia, de cuidados paliativos, de radioterapia.

Apesar desse fato ter contribuído para um trabalho intenso de coleta, e múltiplas visitas nas mesmas unidades, não houve substituição por perda de prontuários. Assim, todos os prontuários designados pela amostra foram encontrados. Entretanto, houve, três casos de substituição, um no INCA, um na Clínica Santa Maria em Campos dos Goytacazes e outro na Med Center Magé.

A substituição do paciente do INCA foi devido ao paciente selecionado pela amostra ser do sexo masculino, apesar de se ter utilizado diversos procedimentos para separar o banco de dados da APAC por sexo, o grande número de pacientes cadastrados com o sexo errado na APAC, ocasionou essa substituição.

As outras substituições necessárias, ocorridas na Clínica Santa Maria e na Med Center Magé, foram devido ao mesmo problema: apesar de o banco de dados que gerou a amostra ter sido proveniente de faturamento no SUS, os dois prontuários analisados não configuravam nenhum atendimento das pacientes nessas unidades. Como a pesquisa refere-se a tratamento do câncer de mama, e como não havia informações que comprovasse qualquer atendimento, concluiu-se que esses prontuários deveriam ser substituídos.

## **5. Projeto piloto**

Com os objetivos de definir uma medida de resultado possível para essa pesquisa e verificar quais das informações descritas na literatura como preditoras da sobrevida do paciente com câncer de mama, poderiam ser encontradas nos prontuários, foi realizado um projeto piloto. Esse projeto consistiu em análise de 6% dos prontuários de pacientes com diagnóstico de câncer de mama atendidas em uma das unidades selecionadas para o estudo, respeitando o mesmo período da pesquisa.

Como resposta aos objetivos iniciais, a variável dependente foi definida como óbito, devido a uma maior observação do número de óbitos encontrados nos prontuários quando comparados a APAC, bem como a constatação da dificuldade de saber se as pacientes que eram atendidas com estágio avançado da doença (indicando metástase), se tratavam-se de recidiva ou de diagnóstico tardio. Desta forma, foi eliminada a opção de trabalhar a recidiva como variável dependente.

No projeto piloto foi verificado que um grande número de pacientes (58%) estavam cobertas por planos de saúde privados. Isso pode estar relacionado ao fato do procedimento hormonioterapia fazer parte da cesta básica do SUS e estar fora das obrigações contratuais entre assegurados e planos de saúde. Desta forma, decidiu-se incluir a influência dessa variável na sobrevivência das pacientes atendidas nos serviços isolados, uma vez que esses serviços não contemplam na mesma estrutura outras modalidades assistenciais que condicionam impacto na sobrevida das pacientes com câncer de mama, tais como a cirurgia oncológica, os exames de controle, atendimentos de emergência, dentre outros.

## **6. Análise dos dados**

### **6.1. Análise descritiva dos dados**

As informações acerca das trezentos e dez pacientes com câncer de mama, dos seus tumores e da assistência recebida pelas unidades credenciadas foram alvo de uma análise descritiva das distribuições percentuais dos dados pelas categorias de interesse, utilizando-se, quando pertinente, o teste de  $\chi^2$  para avaliar a significância estatística de diferenças.

## 6.2. Análise de confiabilidade dos dados

Como descrito no oitavo objetivo específico deste estudo, buscou-se avaliar a concordância dos dados clínicos e demográficos das pacientes selecionadas pela amostra, testando a equivalência desses dados em fontes diferentes. Assim, as informações disponíveis no SIA/SUS – APAC-ONCO e de interesse nesse estudo, foram comparadas com as encontradas nos prontuários, tomando este último como referência.

Para o teste de concordância, foi considerada a amostra total de 310 prontuários, podendo variar para algumas variáveis analisadas em razão do número de informações ignoradas nos prontuários que não puderam ser integradas na análise.

As variáveis que tiveram a sua confiabilidade analisada foram o estadiamento ( $n = 286$ ), o diagnóstico morfológico ( $n = 300$ ), a data de nascimento ( $n = 310$ ), a data de diagnóstico ( $n = 310$ ) e o município de residência ( $n = 310$ ).

Devido as variáveis pertencerem a categorias diferentes, bem como, existirem métodos mais adequados para cada tipo de variável, utilizou-se distintas formas de análises dos dados.

Para medir a confiabilidade de variáveis categóricas, estadiamento e diagnóstico morfológico, foi utilizado o teste Kappa (K), devido à proporção de concordância calculada por este método excluir as concordâncias ao acaso. Quanto ao estadiamento, foi também calculado o Kappa ponderado (KW) em razão desta abordagem atribuir uma ponderação à discordância e fornecer uma estimativa adequada do coeficiente de confiabilidade.

Em alguns estudos de confiabilidade, obter-se o cálculo de uma única medida resumidora de concordância, já é suficiente. Porém, para Silva & Pereira (1998), em contextos mais complexos, tem-se demonstrado que a estatística Kappa apresenta características indesejáveis. Deste modo, a prevalência de uma dada condição na população pode afetar o resultado final, e, baixas prevalências tendem a estar associadas a baixos níveis de reprodutibilidade. Uma vez que o valor de Kappa depende da concordância devida ao acaso, é possível encontrar-se pequenos valores de Kappa devido à prevalência do evento e não a erros substanciais relacionados ao procedimento de aferição empregado.

Desta forma, no presente estudo, tanto para o estadiamento quanto para o diagnóstico morfológico, foram comparando os valores de Kappa com os do Kappa ajustados pela

prevalência (KA). Para o cálculo do Kappa utilizou-se o "Computer Programs for Epidemiologic Analysis - Pepi" (Abramson, 1999).

A confiabilidade das variáveis contínuas, data de nascimento e data de diagnóstico, foi medida através do coeficiente de correlação intraclasse (CCIC).

Para todas as estatísticas, foram estimados intervalos de 95% de confiança. Usaram-se os critérios de Landis & Koch (1977) para interpretação da concordância: a) quase-perfeita: 0,81 – 1,00; b) substancial: 0,61 – 0,80; c) moderada: 0,41 a 0,60; d) regular: 0,21 a 0,40; d) discreta: 0 a 0,20; e) pobre: < 0,0.

Para verificar a concordância da variável município de residência utilizou-se a concordância observada (calculada pela soma dos valores concordantes observados e dividida pelo número total em estudo). Apesar deste método resultar sempre em valores um pouco acima da estatística Kappa, em decorrência de não excluir do resultado a concordância que seria esperada pelo acaso, não foi possível utilizar o Kappa, devido à vasta combinação encontrada nos valores discordantes dessa variável.

### **6.3. Análise de sobrevida**

Nesse estudo de coorte observacional, as mulheres com ocorrência do diagnóstico de câncer de mama foram selecionadas para a amostra, da forma descrita anteriormente, e considerou-se para estimativa de sobrevida, o tempo desde o primeiro atendimento na unidade até a ocorrência do óbito por câncer de mama (falha) ou até o último atendimento registrado (censura). Foram considerados como casos censurados aqueles referentes às perdas por seguimento de observação incompleto, seja este motivado pelo abandono do tratamento pela paciente, seja por não ter havido mudança do seu estado de saúde até o final do período de observação, seja por ter havido transferência da unidade de tratamento durante o período de observação, ou seja, ainda, por terem falecido por outra causa não relacionada com a doença de interesse. Acerca dos óbitos, apesar de a Agência Internacional de Pesquisas em Câncer (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) utilizar, em suas publicações, o óbito por outra causa que não a doença em questão como falha, e classificar a sobrevida decorrente desse cálculo como global (Swaminathan *et al.*, 1998), nessa pesquisa optou-se por considerar óbito apenas as causas atribuídas à doença em questão. Na nomenclatura da *IARC*, quando o

cálculo da sobrevida refere-se apenas aos óbitos pela doença investigada, a denominação utilizada é sobrevida corrigida.

Foram realizadas análises de sobrevida sob duas óticas: a primeira valorizando todo o potencial analítico da amostra de serviços, usando o conjunto completo ou de prevalentes (os 310 pacientes da amostra); e a segunda limitada ao subconjunto dos incidentes, com 160 pacientes da amostra.

A utilização do conjunto completo para o estudo da análise de sobrevida teve como propósito atender o objetivo geral desta dissertação. Ou seja, realizar um estudo retrospectivo para avaliar a assistência prestada pelas unidades de atendimento oncológico credenciadas pelo SUS, a partir dos dados de uma amostra representativa de toda a população em atendimento nesses serviços no período considerado.

O uso do subconjunto de incidentes objetivou aproveitar a informação sobre eles coletada para um estudo prospectivo da sobrevida ao câncer de mama, a fim de determinar a importância do efeito, sobre os resultados obtidos, devido à inclusão de não-incidentes – necessários para assegurar que a amostra fosse representativa da população em estudo.

Aparentemente, a inclusão de dados sobre as não-incidentes afeta as estimativas da média de sobrevida, na medida em que as mulheres com câncer de mama que foram a óbito antes de novembro de 1999 (data de implantação da APAC-ONCO) não tiveram a probabilidade de seleção na amostra e, portanto, de participar do estudo (Allison, 1995). De fato, isto ocorre se os métodos estatísticos adequados não forem usados. O caso da entrada em datas variáveis representa um truncamento à esquerda que é adequadamente tratado pelo método das contagens, associado à estimação da regressão de máxima pseudo verossimilhança da sobrevida (Copas & Farewell, 2001).

Além disso, apesar da literatura recomendar que os estudos de sobrevida sejam baseados em informações de casos incidentes, há de se considerar que, para o câncer de mama, o momento de incidência geralmente é desconhecido. Na prática, considera-se a data de diagnóstico como *proxy* do momento de incidência, o que nem sempre é adequado para diagnósticos em estádios avançados da doença. De fato, sabe-se que o câncer de mama é uma doença de crescimento lento e que, no Brasil, o diagnóstico é tardio, tornando questionável o uso desta *proxy*, apesar de não haver outra alternativa prática.

Para o estudo de sobrevida, os dados coletados foram analisados, primeiramente, através do procedimento de Kaplan-Meier para determinar o tempo de sobrevida geral e por estrato, estabelecido de acordo com a categorização de cada variável considerada para análise. Para as variáveis contínuas, criamos categorias de acordo com suas características e segundo análises semelhantes referidas na bibliografia. Com o intuito de verificar o efeito independente das variáveis de estudo foi utilizado o modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox (*Hazards Ratio* - HR), assumindo o mesmo nível de significância da primeira etapa, e o teste log-rank.

Utilizou-se o teste de Wilcoxon para testar a significância estatística ( $\alpha = 0,05$ ) das diferenças entre estratos. Utilizou-se ainda o teste log-rank para comparar as curvas de sobrevida acumulada entre diferentes os estratos. O primeiro teste é mais sensível a diferenças observadas em momentos mais distantes no tempo, já o segundo tem maior sensibilidade a diferenças na sobrevida no momento inicial do seguimento (Kleinbaum, 1995). O sistema SAS, versão 9.0, foi usado para estimar a sobrevida e para os testes estatísticos referidos.

Ressalta-se que apesar de terem sido utilizados os mesmos métodos (Kaplan-Meier e Cox) para analisar a sobrevida das pacientes com câncer de mama nos dois conjuntos (prevalentes e incidentes), houve diferença no processo de contagem, conforme sugerido na bibliografia pesquisada (Allison, 1995; Copas & Farewell, 2001; Wang, Brookmeyer & Jewell, 1993).

No primeiro caso, foi utilizado o modelo de Cox, levando-se em conta um processo de contagem do tempo com vistas a considerar a contribuição de pacientes que iniciaram tratamento antes de 1999, somente no período que, de fato, estiveram “sob risco” de morte. Na análise de Kaplan-Meier, o tempo de seguimento analisado desse conjunto de pacientes foi a partir de novembro de 1999.

No primeiro grupo ( $n = 310$ ), o período de seguimento variou de 20,8 anos até 2,2 meses, com média de 3,4 anos, mediana de 2,7 anos e desvio padrão de 2,9 anos. O término da observação foi em 31 de março de 2003, quando todos os casos vivos e em acompanhamento nos serviços estudados, foram censurados por término do período de observação.

No segundo grupo ( $n = 160$ ), o período de observação variou de 3,4 anos a 2,2 meses,

com média e mediana de 1,7 anos e desvio padrão de 0,9 anos. A coorte foi observada de 01 novembro de 1999 a 31 de março de 2003, quando todos os casos em observação foram censurados.

## **7. Variáveis de Interesse**

Baseando-se nas variáveis descritas pela literatura como sendo importantes na determinação da duração e da qualidade de sobrevida — aqui entendida como a quantidade de tempo entre a data do primeiro atendimento e a ocorrência do desfecho — e levando em consideração os registros presentes nos prontuários analisados durante o projeto piloto, foram analisadas as seguintes variáveis:

### **7.1. Variável Dependente:**

A variável selecionada para definir uma medida de resultado de assistência foi o óbito por câncer de mama. Desta forma, foram consideradas como “falha” aquelas que não tiverem completado o tempo de seguimento por terem morrido. As mulheres que completaram o tempo de seguimento e também para as quais não se conseguiu saber o que se passou com elas a partir da data de sua perda, foram consideradas como “censura” à direita.

Os óbitos foram coletados a partir de informações provenientes nos prontuários analisados e complementados com busca nominal no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) para todas as pacientes que perderam seguimento durante o período do estudo. Para aquelas que restaram a dúvida (óbito ou abandono), uma vez que foi verificado que o SIM e o SIA/SUS – APAC-ONCO têm problema de confiabilidade quanto ao campo nome, tentou-se buscar a informação através de contato telefônico com a paciente ou familiar.

Essa medida teve como propósito melhorar a qualidade da variável dependente e também diminuir o tamanho e efeito do viés entre os serviços que melhor informam ou registram em prontuários os destinos das pacientes em comparação com os que não assumem a mesma prática.

## 7.2. Variáveis Independentes:

A variação no risco de morrer é bastante influenciada pela presença de alguns fatores demográficos, sociais e clínicos dos pacientes, e estes devem ser sublinhados na análise de estudos comparativos que investigam diferenças em sobrevida. Esse é um aspecto enfatizado por Donabedian (1980) que descreve a mudança no estado de saúde como uma medida indireta de qualidade dos serviços de saúde, onde só poderá ser chamada de resultado após outras causas terem sido eliminadas, e se poder atribuir ao cuidado a responsabilidade pela mudança, independente da qualificação dessa mudança.

Assim, para a realização de estudos comparativos que utilizam a mortalidade como indicador de resultado, é imperioso o ajuste das variáveis preditoras da sobrevida do paciente, com a finalidade de compensar a variação na gravidade dos casos estudados (risco de morrer relacionado ao paciente). Isto é de fundamental importância, pois os pacientes têm características de saúde diferenciadas, que implicam em risco variável de morte, e diferentes tratamentos, não devendo ser analisados como similares. Esse procedimento visa a garantir a qualidade da análise e diminuir o tamanho e efeito do erro sistemático (viés) (Travassos *et al.*, 1999).

Neste sentido, por reconhecer que a gravidade dos casos estudados exerce forte influência sobre o resultado do cuidado prestado, nesse estudo, ela foi destacada como importante fator de confusão, e a sua avaliação foi de extrema relevância sobre a validade das taxas de mortalidade encontradas.

Para o tipo de câncer estudado, além das características sociais e demográficas dos indivíduos, as patológicas e biológicas relativas ao câncer de mama da mulher podem ser usadas para estimar a sua probabilidade de recidiva e óbito por essa causa. Desta forma, no estudo em questão, foram integradas como variáveis independentes os fatores clínicos e as características demográficas mais importantes comprovadas na literatura para a predição da doença. Entretanto, pela impossibilidade de obtenção de informações relativas as características sócio-econômicas das pacientes nos prontuários, bem como, por acreditar que, o estadiamento no momento do diagnóstico, pode, em parte, refletir essa condição das pacientes, elas não foram consideradas como variáveis independentes nesse estudo.

Acerca da influência da variável nível sócio econômico no risco de morrer das pacientes com câncer de mama, não foi encontrado evidência científica de que essa variável tenha em si capacidade de condicionar mudança no risco de morrer. Na literatura pesquisada, essa variável foi considerada prognóstica devido ao diagnóstico das classes sociais menos favorecidas ser estabelecido numa fase avançada da doença, o que pode ser causado pelo acesso diferencial aos cuidados em saúde (Dignam, 2000; IOM, 1999; Black *et al.*, 1998; Karjalainen & Pukkala, 1990).

Assim, visando garantir a qualidade da análise e diminuir o tamanho e efeito do erro sistemático (viés), foram coletados nos prontuários alguns fatores de prognóstico do câncer de mama feminina, e cada indivíduo foi classificado segundo essas categorias, por sabermos *a priori* que a população feminina escolhida para esse estudo tem risco variável de morte.

Além dessas, foram analisadas variáveis de estrutura e processo relatadas na literatura revisada. As diferentes características relativas à estrutura e processos das unidades representam nesse estudo as principais variáveis independentes, visto que o que se pretende é saber o quanto que aspectos concernentes à assistência influenciam na sobrevida do câncer de mama. As outras variáveis independentes descritas a seguir, servem como variáveis de controle para o estudo do efeito em questão.

### **7.2.1. Estrutura da Unidade**

As variáveis referentes à estrutura das unidades selecionadas são:

#### **7.2.1.1. Tipo**

Observando as diferenças entre serviços isolados de quimioterapia com ou sem radioterapia e pacientes cobertas por planos privados de saúde (Isolada com plano), serviços isolados de quimioterapia com ou sem radioterapia e pacientes sem plano privado de saúde (Isolada sem plano), e as diversas classificações de CACON. As pacientes tratadas em Isoladas e cuja informação em prontuários sobre plano privado de saúde era ignorada, foram agrupadas como Isolada sem plano.

### **7.2.1.2. Natureza**

Referindo-se a estrutura pública, privada ou filantrópica;

### **7.2.1.3. Volume**

Em relação ao quantitativo de pacientes com câncer de mama tratadas com quimioterapia no estado do Rio de Janeiro, no período de novembro de 1999 a novembro de 2002. Sendo classificado como volume grande (INCA) o atendimento de no mínimo 1.000 pacientes no período, como volume médio (CTO, CSM, HMK, HUCFF, IO, RADICLIN) o atendimento igual ou maior de 200 até 999 pacientes, e como volume pequeno inferior a 200 pacientes o período estudado.

A variável volume pode ser integrada em estudos avaliativos tanto como uma característica da estrutura, quando esta se relaciona a organização e capacidade da unidade em prover um número esperado de atendimentos, quanto como uma característica de processo, quando se relaciona a centros de referência, nível de especialização dos profissionais, dentre outros. Nesse estudo, essa variável será analisada como uma variável de estrutura, uma vez que o próprio credenciamento em oncologia no SUS já qualifica todas as unidades, a menos nos processos de credenciamento, como centros de referência em oncologia.

## **7.2.2. Intervenções praticadas**

### **7.2.2.1. Proporção entre hormonioterapia de 1ª linha, 2ª linha ou sem linha de tratamento**

Através da aferição da proporção entre a quantidade de procedimentos de 1ª linha de hormonioterapia (código SUS: 2903106-0) para o tratamento do câncer de mama, a quantidade do de 2ª linha (código SUS: 2903107-9) e a hormonioterapia sem linha (códigos SUS: 2903108-7; 2911105-6; 2911107-2; 2911110-2; 2912103-5; 2912106-0).

Conforme já apresentado, o SUS impõe que os procedimentos de quimioterapia obedeçam a uma seqüência de faturamento. Assim, as pacientes que foram submetidas a hormonioterapia de 1ª linha e posteriormente de 2ª linha, foram analisadas neste estudo como sendo de 2ª linha.

#### **7.2.2.2. Tempo decorrido entre diagnóstico e 1º tratamento**

Medido através da data do primeiro atendimento menos a data de diagnóstico na unidade, em meses. Essa variável foi categorizada em menor de seis meses e maior ou igual a seis meses.

#### **7.2.2.3. Cirurgia Informada**

Através da informação em prontuário se a paciente foi submetida ou não a cirurgia de câncer de mama, independente do tipo de cirurgia.

#### **7.2.2.4. Radioterapia Informada**

Através da informação em prontuário se a paciente foi submetida ou não a procedimento de radioterapia em qualquer fase do tratamento.

### **7.2.3. Características Clínicas**

As variáveis de controle coletadas, visando estratificar as pacientes segundo fatores de prognósticos diferenciados, foram:

#### **7.2.3.1. Estadiamento**

O tamanho do tumor com a condição dos linfonodos axilares e a avaliação acerca de existência sobre metástase a distância, constitui-se na base para o estadiamento TNM estabelecido pela União Internacional Contra o Câncer (UICC). A combinação de diversas subcategorias do TNM determina os estádios clínicos, que variam de I a IV. Para o processamento da análise de sobrevida, as quatro categorias do estadiamento também foram agrupadas em tumores curáveis, que compreende o estadiamento de I e II, e não curáveis, cujo estadiamento pode ser III e/ou IV.

Apesar de o estadiamento clínico e o histológico terem sido a fonte de classificação dessa variável, quando houve discordância entre eles, o laudo histopatológico foi privilegiado na obtenção das informações em relação ao tumor, mesmo quando essas informações eram discordantes das anotadas pelo profissional médico. Para confecção do laudo qualquer método

de biópsia foi aceito. Para os casos onde se havia mais de um laudo com informações distintas, foram consideradas as informações do laudo da revisão de lâmina.

Foi verificado nos prontuários casos de pacientes que tiveram o seu estadiamento estabelecido quando do diagnóstico, e depois de vários anos de tratamento, ou quando da recidiva do tumor, recebeu nova classificação. Nesta pesquisa de análise de sobrevida, o estabelecimento de o estadiamento ser dado no momento do diagnóstico é essencial, pois ele tem um papel fundamental na escolha do melhor plano terapêutico e na estimativa da sobrevida, assim, considerou-se, nesse estudo, o estadiamento na ocasião do diagnóstico.

### **7.2.3.2. Graduação histopatológica;**

Segundo classificação de Bloom & Richardson (1957) o grau histológico do tumor pode ter três graus descritivos de diferenciação: bem diferenciado (G1), moderadamente diferenciado (G2) e pouco diferenciado (G3). Quando houve discordância entre os laudos, considerou-se o resultado do laudo da revisão de lâmina.

### **7.2.3.3. Receptores Hormonais**

Os receptores hormonais que integrarão uma das variáveis independentes desta pesquisa são aqueles mais estudados em carcinomas de mama, quais sejam, os de estrogênio (RE) e os de progesterona (RP). A classificação desta variável variou entre RE e/ou RP positivos ou RE e/ou RP negativos.

Qualquer método reconhecido pela literatura e pelo SUS como sendo válido para pesquisa dos receptores hormonais foi aceito nesse trabalho.

### **7.2.4. Características Demográficas**

#### **7.2.4.1. Idade no início do tratamento e idade no diagnóstico**

A variável idade foi classificada três categorias: mulheres com idade inferior a 35 anos, igual ou maior que 35 anos até 74 anos, e com mais de 75 anos no momento do tratamento. A idade no momento do diagnóstico foi utilizada para o cálculo da sobrevida geral

das pacientes tratadas no estado do Rio de Janeiro, visando atender o objetivo específico quatro desse estudo.

Uma vez que o objetivo geral desta dissertação é avaliar o tratamento nas unidades, optou-se pela idade no início do tratamento para o cálculo da taxa de sobrevida por unidade com a finalidade de conhecer qual era a sobrevida das pacientes desde a sua entrada na unidade até a ocorrência do desfecho. Neste caso, se a idade no diagnóstico fosse utilizada poderia incorrer no risco de computar o período de tempo de tratamento em unidades diferentes, para aquelas pacientes que trataram o seu tumor primário e a sua recidiva em diferentes unidades.

#### **7.2.4.2. Município de residência**

Esta variável buscou diferenciar as pacientes que residem em municípios com serviço oncológico credenciados com o SUS, daquelas que necessitam buscar atendimento em outro município.

#### **7.2.5. Características Sociais**

##### **7.2.5.1. Plano de saúde**

A verificação desta variável deu-se através da informação em prontuário se a paciente estava coberta por plano privado de saúde no momento do atendimento. Assim, as pacientes selecionadas pela amostra foram diferenciadas por estarem cobertas ou não por planos privados de saúde.

### **8. Considerações éticas**

Devido à operacionalização da presente pesquisa necessitar de acesso a informações sigilosas e privadas das pacientes selecionadas pela amostra, contidas no banco de dados do SIA/SUS - APAC-ONCO e nos prontuários, foi necessário a análise do seu conteúdo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Assim, essa pesquisa foi aprovada pela Comissão Científica de Estudos Clínicos em reunião no dia 04/04/2003 e pelo CEP do INCA em

28/04/2003 sob o número 16/03, e pelo CEP da ENSP/FIOCRUZ em 07/05/2003, parecer número 32/03.

Além disso, durante a execução desse estudo, houve por parte da pesquisadora responsável as seguintes preocupações: (1) foi obtida a autorização dos responsáveis pelas unidades de saúde para exames dos prontuários, (2) a coleta de dados foi realizada apenas pela pesquisadora responsável, (3) o banco de dados com as informações que poderiam levar a identificação das pacientes foi protegido durante a execução da pesquisa, e as variáveis que permitiriam identificação foram destruídas ao término da pesquisa; (4) foi assegurado, pela pesquisadora, o sigilo absoluto acerca de todas as informações coletadas que pudessem identificar as pacientes, resguardada sua privacidade na apresentação dos resultados, uma vez que a proposta de pesquisa não é baseada em dados individuais, importando sim o conjunto das informações, (5) foi assumido o compromisso de retornar os resultados encontrados às unidades de saúde da amostra, bem como aos órgãos gestores, contribuindo com todas as informações, não sigilosas, que possam reverter em benefícios indiretos aos indivíduos envolvidos, ou não, na pesquisa.

## RESULTADOS

Este capítulo está organizado sobre quatro eixos: (1) a análise descritiva da população estudada (310 mulheres); (2) os resultados acerca da confiabilidade entre APAC e prontuário; (3) a análise de sobrevida do câncer de mama no estado do Rio de Janeiro focado na perspectiva dos serviços oncológicos do SUS (310 mulheres); e (4) os resultados da análise de sobrevida do câncer de mama do subconjunto das incidentes atendidas no estado do Rio de Janeiro (160 mulheres).

### 1. Descrição geral da amostra

As Tabelas 5.1 e 5.2 destacam a distribuição da população estudada e dos óbitos por câncer de mama, pelas unidades credenciadas pelo SUS, no estado do Rio de Janeiro, entre novembro de 1999 a novembro de 2002.

Como a amostra foi calculada de forma a atender o critério de representatividade do banco de dados do SUS, a partir da Tabela 5.1, percebe-se que uma única unidade (INCA) presta assistência à quase 70% das pacientes com câncer de mama.

A Tabela 5.2 mostra que os Centros de Alta Complexidade em Oncologia representam 81,3% dos atendimentos em câncer de mama no estado, ficando as unidades isoladas apenas com 19%. Em relação ao número de óbitos encontrados, quase se mantém a mesma proporção, correspondendo a 79% nos CACON e 21% nas isoladas.

Tabela 5.1 – Distribuição da população estudada e óbitos ocorridos por unidade (n = 310)

Unidade	Amostra		Óbito	
	n	%	n	%
Centro Terapia Oncológica	13	4,19	3	3,49
Clínica Santa Maria	12	3,87	4	4,65
Conferência São José do Avai	4	1,29	1	1,16
Hospital Mario Kroeff	15	4,84	4	4,65
Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)	3	0,97	1	1,16
Hospital Universitário Clementino Fraga F° (HUCFF)	13	4,19	5	5,81
Hospital Universitário Gaffre e Guinle (HUGG)	2	0,65	0	0,00
Hospital São José	3	0,97	2	2,33
Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP)	1	0,32	1	1,16
Hospital da UNIG	5	1,61	3	3,49
INCA	209	67,42	54	62,79
Instituto Oncológico	11	3,55	3	3,49
Med Center Magé	1	0,32	0	0,00
Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia (IMNE)	5	1,61	2	2,33
Radiclin	13	4,19	3	3,49
Total	310	99,99	86	100,00

Fonte: SIA/SUS, Prontuário e SIM

Tabela 5.2 – Distribuição da população estudada e óbitos ocorridos por unidade (n=310)

Unidade	Amostra		Óbito	
	n	%	n	%
CACON	252	81,29	68	79,07
Isolada	58	18,71	18	20,93
Total	310	100,00	86	100,00

Fonte: SIA/SUS, Prontuário e SIM

As Tabelas 5.3 e 5.5 mostram que o atendimento às pacientes com câncer de mama no estado ocorre predominantemente em CACON (81,29%), em instituições públicas (73,55%), localizados na capital do estado (78,06%) e em unidade com grande volume de atendimento (67,42). A respeito deste último, é importante lembrar que a variável grande volume representa uma única unidade. A Tabela 5.3 mostra que ao final do período estudado, 64,52% da amostra estava em seguimento, e para as que não se encontravam em tratamento, o óbito representou o maior motivo de saída (26,13). O baixo percentual de ignorado desta variável

(2,26%) foi alcançado graças à combinação de diversas estratégias, tais como: pesquisa no SIM, contato telefônico com paciente ou familiar e pesquisa no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) nas unidades que tinham essas informações implantadas e atualizadas.

Na Tabela 5.4 observa-se que 73,55% utilizaram a hormonioterapia, sendo os códigos 2911105 (22,37%) e 2912106 (21,05%), cuja descrição é respectivamente para tratamento de pacientes com estadiamento II e III, os mais prevalentes. A proporção dos estádios mais freqüentes nessa amostra também seguiu essa seqüência.

Tabela 5.3 – Distribuição da população estudada quanto a localização e tipo da unidade e plano de saúde, e condição das pacientes ao final do estudo (n =310).

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de unidade e plano de saúde</b>		
CACON	252	81,29
Isolada com plano	17	5,48
Isolada sem plano	41	13,23
<b>Localização da unidade</b>		
Capital	242	78,06
Interior	68	21,94
<b>Situação das pacientes ao final do estudo</b>		
Em seguimento	200	64,52
Alta	6	1,94
Abandono	1	0,32
Óbito	81	26,13
Transferência	7	2,26
Ignorado	15	4,84

Fonte: Prontuário e FCA

Em relação as pacientes que não foram submetidas à cirurgia, a maior proporção era de pacientes com estágio IV (55,56), o que pode representar maior possibilidade de diagnóstico tardio à recidiva, quando o protocolo não implica necessariamente a realização deste procedimento. Entretanto, 37 (78%) tinham estadiamento III, e dentre as mulheres tratadas nas unidades isoladas e que não realizaram cirurgia, a maioria não constava estarem cobertas por plano de saúde no prontuário (6,90%) (Tabela 5.4).

Tabela 5.4 – Distribuição e cruzamento das variáveis de processo das unidades estudadas em relação ao tratamento das pacientes com câncer de mama (n =310).

<b>VARIÁVEL</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>X<sup>2</sup> (p)</b>
<b>Código Procedimento Hormonioterapia (APAC)</b>			
2903106 – Hormonioterapia 1ª linha	26	11,40	
2903107 – Hormonioterapia 2ª linha	15	6,58	
2903108 – Hormonioterapia	17	7,46	
2911105 – Hormonioterapia	51	22,37	
2911107 – Hormonioterapia	37	16,23	
2911110 – Hormonioterapia	19	8,33	
2912103 – Hormonioterapia	15	6,58	
2912106 – Hormonioterapia	48	21,05	
<b>Uso de Hormonioterapia em relação aos Receptores Hormonais</b>			< 0,0001
Positivo	157	68,86	
Negativo	13	5,70	
Ignorado	58	25,44	
<b>Pacientes atendidas em Isolada sem cirurgia em relação a plano de saúde</b>			0,2934
Com plano de saúde	0	0,00	
Sem plano de saúde	4	80,00	
Ignorado quanto ao plano	1	20,00	
<b>Pacientes que não realizaram cirurgia em relação ao estadiamento</b>			
II	1	2,22	
III	17	37,78	
IV	25	55,56	
Ignorado	2	4,44	

Fonte: Prontuário e APAC

As Tabelas 5.5 e 5.6 mostram as variáveis de interesse deste estudo em relação ao tipo de unidade. Verifica-se na Tabela 5.5 que todas as mulheres atendidas em isoladas com plano foram submetidas à cirurgia da mama, ficando as pacientes dos CACON e das isoladas sem plano com, respectivamente, 82,94% e 87,80% em relação à realização deste procedimento. O menor valor encontrado nos CACON pode ser devido a suas pacientes terem um maior percentual de estadiamento tardio no momento do diagnóstico.

Tabela 5.5 – Distribuição das características de estrutura e processo das unidades estudadas, em relação ao tratamento do câncer de mama e ao tipo de unidade e cobertura por plano de saúde privado (n = 310).

VARIÁVEL	TOTAL		CACON		Isolada com Plano		Isolada sem Plano		X <sup>2</sup> (p)
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Tempo entre diagnóstico e início do tratamento</b>									0,0584
< 6 meses	284	91,61	234	92,86	13	76,47	37	90,24	
≥ 6 meses	26	8,39	18	7,14	4	23,53	4	9,76	
<b>Uso de Hormonioterapia</b>									0,0089
Sim	228	73,55	186	73,81	17	100	25	60,98	
Não	82	26,45	66	26,19	0	0,00	16	39,02	
<b>Uso e Tipo de Hormonioterapia</b>									0,0017
Homonioterapia de 1ª linha	34	10,97	33	13,10	0	0,00	1	2,44	
Homonioterapia de 2ª linha	22	7,10	21	8,33	1	5,88	0	0,00	
Homonioterapia sem linha	172	55,48	132	52,38	16	94,12	24	58,54	
Sem uso de hormonioterapia	82	26,45	66	26,19	0	0,00	16	39,02	
<b>Cirurgia de mama</b>									0,3746
Sim	262	84,52	209	82,94	17	100	36	87,80	
Não	45	14,52	40	15,87	0	0,00	5	12,20	
Ignorado	3	0,97	3	1,19	0	0,00	0	0,00	
<b>Radioterapia</b>									0,9352
Sim	204	65,81	165	65,48	11	64,71	28	68,29	
Não	38	12,26	32	12,70	1	5,88	5	12,20	
Ignorado	68	21,94	55	21,83	5	29,41	8	19,51	
<b>Pacientes em seguimento no final do estudo</b>									0,0237
Sim	200	64,52	168	66,67	13	76,47	19	46,34	
Não	110	35,48	84	33,33	4	23,53	22	53,66	
<b>Natureza jurídica</b>									< 0,0001
Pública	228	73,55	228	90,48	0	0,00	0	0,00	
Filantrópica	22	7,10	19	7,54	2	11,76	1	2,44	
Privada	60	19,35	5	1,98	15	88,24	40	97,56	
<b>Volume</b>									< 0,0001
Grande	209	67,42	209	82,94	0	0,00	0	0,00	
Médio	77	24,84	28	11,11	14	82,35	35	85,37	
Pequeno	24	7,74	15	5,95	3	17,65	6	14,63	

Fonte: Prontuário e APAC

Acerca do quantitativo de pacientes que se encontravam em seguimento ao final do estudo, a menor proporção, ocorreu para as pacientes sem plano de saúde tratadas em

unidades isoladas (46,34%), e a maior para pacientes de isoladas com planos de saúde (76,47%).

Ainda na Tabela 5.5, observa-se que a utilização da hormonioterapia para o tratamento das pacientes foi percentualmente maior do que a não utilização, independente do tipo de unidade, o que era esperado, devido a maior prevalência de receptores hormonais positivos na população feminina em geral, bem como a eficácia dessa terapêutica na diminuição de ocorrência de micro metástase nas pacientes com câncer de mama. Entretanto, os valores acerca da utilização desta terapêutica variaram entre tipo de unidade, sendo 73,81% nos CACON, 100% nas isoladas com plano de saúde e 60,98% nas isoladas sem plano de saúde (Tabela 5.6).

Merece ser sublinhado que 24 (7,74%) mulheres dessa população não foi estadiada e que o grau histopatológico e os receptores hormonais teve alto percentual ignorado, com os respectivos valores de: 40,32% e 29,03% (Tabela 5.6).

A Tabela 5.4 demonstra que 18,71% das pacientes usaram a hormonioterapia sem o conhecimento da resposta hormonal, e que outras 4,19% delas usaram a hormonioterapia com receptores hormonais negativos.

Pode-se observar na Tabela 5.6 que as pacientes com planos de saúde atendidas nas unidades isoladas tiveram o maior percentual do diagnóstico no estadiamento IV (17,65), e o menor número com estadiamento III (5,88%).

O agrupamento dos estadiamentos com melhores prognósticos (I e II) foi maior nas isoladas para as mulheres com planos de saúde (70,59%). Ficando os CACON com o pior percentual de pacientes diagnosticadas precocemente (46,43%). É oportuno associarmos as informações trazidas pelas Tabelas 5.2 e 5.6, onde foi encontrado um percentual menor de óbitos nos CACON, quando comparado com as isoladas, mesmo que proporcionalmente haja um maior número de pacientes tratadas nessas unidades em fase mais avançada da doença. Quanto a variável grau histopatológico pode ser observado o alto percentual de ignorado em todos os tipos de unidade, merecendo um destaque o valor encontrado nas unidades isoladas cujas pacientes não estavam cobertas por planos privados de saúde, 60,98% de ignorado (Tabela 5.6).

Sobre as características sócio-demográficas da amostra abordadas neste estudo e apresentadas na Tabela 5.6, observa-se a prevalência de mulheres residentes em municípios com serviço credenciado (68,39%), e com faixa etária no início do tratamento entre 35 a 69 anos (78,71%). Em relação a plano de saúde, o grande número de ignorado (56,45%) impossibilita o real conhecimento dessa população quanto a este aspecto.

A média de idade no início do tratamento foi de 56,32 anos, variando de 18 a 88 anos, com mediana de 55,32 anos e desvio padrão de 13,29 anos, enquanto que a média de idade no diagnóstico foi 56,26 anos, com idade mínima de 18 e máxima de 87 anos, mediana de 55,60 anos e desvio padrão de 13,31 anos. Como se pode observar, praticamente não houve distinção entre idade no início do tratamento e idade no diagnóstico, isto se deve ao tempo médio entre diagnóstico e início do tratamento não ter sido muito elevado, com valor médio de 2,38 meses, mediana de zero mês e desvio padrão de 8,02 mês.

Nesta coorte de mulheres com câncer de mama, 43,87% teve o diagnóstico em estádios onde a perspectiva de cura não é mais viável. Comparando, percentualmente, a distribuição desta população quanto ao estadiamento no momento do diagnóstico apenas em relação aos estádios conhecidos, e assim, excluindo os estádios ignorados, os estádios tardios representando 47,55%. (Tabela 5.6).

Também na Tabela 5.6, verifica-se que, apesar da pesquisa dos receptores hormonais ser essencial para a adoção da terapia hormonal adjuvante, cuja literatura é enfática sobre a sua contribuição na melhoria da sobrevida das pacientes com câncer de mama, foi encontrado um grande número de ignorados acerca desta variável, tendo o CACON o menor índice (23,81%), e a isolada sem plano, o maior (56,10%).

De forma geral, apesar do desenho da amostra não ter podido incorporar a variável paciente atendida em isolada com plano de saúde no seu cálculo, pois só se teve esta informação a *posteriore*, e, talvez, em consequência disto, o número dessa categoria tenha sido pequeno, identificou-se algumas distinções entre pacientes com e sem plano de saúde nessas unidades. Isso ocorreu tanto para informações quanto aos fatores prognósticos quanto para as intervenções praticadas. Além disso, o maior percentual de ignorado em relação aos fatores preditivos para o câncer de mama, foi observado nas pacientes sem planos de saúde tratadas em isoladas.

Tabela 5.6 – Distribuição das características clínicas, sociais e demográficas da população estudada, em relação ao tipo de unidade e cobertura por plano de saúde privado (n =310).

VARIÁVEL	TOTAL		CACON		Isolada com Plano		Isolada sem Plano		X <sup>2</sup> (p)
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Idade no início do tratamento</b>									0,9119
< 35 anos	11	3,55	10	3,97	0	0,00	1	2,44	
≥ 35 anos e < 70 anos	244	78,71	198	78,57	14	82,35	32	78,05	
≥ 70 anos	55	17,74	44	17,46	3	17,65	8	19,51	
<b>Estadiamento</b>									0,1919
I	27	8,71	18	7,14	4	23,53	5	12,20	
II	123	39,68	99	39,29	8	47,06	16	39,02	
III	98	31,61	84	33,33	1	5,88	13	31,71	
IV	38	12,26	32	12,70	3	17,65	3	7,32	
Ignorado	24	7,74	19	7,54	1	5,88	4	9,76	
<b>Grau histopatológico</b>									0,0328
1	13	4,19	11	4,37	1	5,88	1	2,44	
2	122	39,35	99	39,29	9	52,94	14	34,15	
3	50	16,13	48	19,05	1	5,88	1	2,44	
Ignorado	125	40,32	94	37,30	6	35,29	25	60,98	
<b>CID morfológico</b>									0,4284
M80213	1	0,32	0	0,00	0	0,00	1	2,44	
M80503	7	2,26	5	1,98	1	5,88	1	2,44	
M84803	4	1,29	3	1,19	0	0,00	1	2,44	
M85002	1	0,32	1	0,40	0	0,00	0	0,00	
M85003	265	85,48	215	85,32	15	88,24	35	85,37	
M85013	1	0,32	0	0,00	0	0,00	1	2,44	
M85103	2	0,65	2	0,79	0	0,00	0	0,00	
M85203	18	5,81	17	6,75	0	0,00	1	2,44	
M89103	1	0,32	1	0,40	0	0,00	0	0,00	
Ignorado	10	3,23	8	3,17	1	5,88	1	2,44	
<b>Receptor Hormonal</b>									0,0006
Positivo	177	57,10	154	61,11	9	52,94	14	34,15	
Negativo	43	13,87	38	15,08	1	5,88	4	9,76	
Ignorado	90	29,03	60	23,81	7	41,18	23	56,10	
<b>Município de residência</b>									0,0629
Município com serviço	212	68,39	169	67,06	16	94,12	27	65,85	
Município sem serviço	98	31,61	83	32,94	1	5,88	14	34,15	
<b>Plano de Saúde</b>									<0,0001
Sim	48	15,48	31	12,30	17	100,00	0	0,00	
Não	87	28,06	57	22,62	0	0,00	30	73,17	
Ignorado	175	56,45	164	65,08	0	0,00	11	26,83	

Fonte: Prontuário

Como pode ser observado na Tabela 5.7 não houve alteração da predominância da hormonioterapia sem linha quanto ao volume das unidades estudadas, merecendo destaque o não uso desta terapêutica ter sido maior nas unidades de volume pequeno e menor na unidade de grande volume. Entretanto, o pequeno número de pacientes (24) nessa categoria (volume pequeno), talvez, não seja suficiente para explicar possíveis alterações encontradas na sobrevida deste grupo em decorrência do menor uso desta terapia.

Tabela 5.7 – Distribuição das variáveis Uso e Tipo de hormonioterapia por volume de atendimento das unidades (n = 310)

VARIÁVEL	TOTAL		Grande		Médio		Pequeno		X <sup>2</sup> (p)
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Uso e Tipo de Hormonioterapia</b>									0,0002
Homonioterapia de 1ª linha	34	10,97	30	14,35	3	3,90	1	4,17	
Homonioterapia de 2ª linha	22	7,10	21	10,05	0	0,00	1	4,17	
Hormonioterapia sem linha	172	55,48	116	55,50	45	58,44	11	45,83	
Sem uso de hormonioterapia	82	26,45	42	20,10	29	37,66	11	45,83	

Fonte: SIA/SUS – APAC-ONCO

## 2. Confiabilidade da APAC

O segundo item deste capítulo aborda o resultado da análise de confiabilidade, testando a equivalência dos resultados de fontes de informações independentes – a encontrada na APAC e nos prontuários.

A Tabela 5.8 apresenta a comparação das variáveis estadiamento e diagnóstico morfológico da população estudada entre prontuários e APAC. Observa-se que a ordem de prevalência dos quatro diferentes estádios é a mesma entre as duas fontes de dados. Em relação ao diagnóstico morfológico, apesar de os diagnósticos menos prevalentes terem tido uma alta variação entre fonte de dados, os diagnósticos mais prevalentes seguiram a mesma ordenação, independente da pequena diferença de valor entre eles. Assim, o carcinoma ductal infiltrante (M85003) representou 85,48% segundo os prontuários analisados e 83,87% de acordo com a APAC. O segundo tumor mais prevalente foi o carcinoma lobular SOE (M85203) para ambas as fontes, representando 5,81% da população estudada segundo os

prontuários, e 2,26%, segundo a APAC. Essa seqüência de prevalência de tipo de tumor da mama segue o encontrado na população em geral.

Tabela 5.8 – Distribuição das variáveis Estadiamento e CID Morfológico segundo Prontuário e APAC.

VARIÁVEL	Prontuário		APAC	
	n	%	n	%
<b>Estadiamento</b>				
I	27	8,71	20	6,45
II	123	39,68	122	39,35
III	98	31,61	102	32,90
IV	38	12,26	66	21,29
Ignorado	24	7,74		
<b>CID morfológico</b>				
M80000	0	0,00	13	4,19
M80003	0	0,00	1	0,32
M80103	0	0,00	8	2,58
M80213	1	0,32	0	0,00
M80223	0	0,00	1	0,32
M80503	7	2,26	2	0,65
M81403	0	0,00	2	0,65
M84803	4	1,29	3	0,97
M85002	1	0,32	0	0,00
M85003	265	85,48	260	83,87
M85013	1	0,32	1	0,32
M85103	2	0,65	2	0,65
M85203	18	5,81	7	2,26
M85213	0	0,00	5	1,61
M85223	0	0,00	5	1,61
M89103	1	0,32	0	0
Ignorado	10	3,23		

Fonte: Prontuário e APAC

Devido a grande possibilidade de variação entre as categorias para as variáveis data de nascimento, data de diagnóstico e município de residência, não foi possível transcrever as tabelas com os respectivos valores entre fontes. Desta forma, optou-se por apresentar somente

as tabelas como os resultados dos métodos utilizados para testar a confiabilidade de todas as variáveis selecionadas para este fim. Desta forma, a Tabela 5.9 apresenta o resultado dos diversos procedimentos utilizados para aferir a confiabilidade dos distintos tipos de variáveis.

Para a variável estadiamento (n =286), observou-se uma confiabilidade moderada de 60%, segundo o Kappa, com intervalo de confiança de 95% (0,52-0,67). O Kappa ajustado pela prevalência foi classificado como substancial, segundo orientação da literatura especializada, e superior ao Kappa simples, obtendo 63% de concordância. Isto se deve a prevalência na população estudada do estadiamento II. O Kappa ponderado, onde considera que as discordâncias observadas têm peso diferente, teve um índice de confiabilidade de 64%, com intervalo de 0,57 - 0,71 para 95% de confiança. A concordância observada por não excluir a concordância decorrente do acaso, teve um valor maior que o Kappa, apresentando 66,78% de confiabilidade. (Tabela 5.9).

Tabela 5.9 – Confiabilidade das informações sobre estadiamento, CID morfológico, data de nascimento, data de diagnóstico e município de residência, entre APAC e prontuário.

VARIÁVEL	n	Kappa	KW	KA	CCIC	%
Estadiamento	286	0,60 (0,52-0,67)	0,64 (0,57-0,71)	0,63 (0,52-0,67)		66,78
Estádio I		0,51 (0,32-0,70)				
Estádio II		0,60 (0,51-0,70)				
Estádio III		0,62 (0,52-0,72)				
Estádio IV		0,59 (0,47-0,72)				
CID morfológico	300	0,37 (0,25-0,50)		0,84 (0,25-0,50)		
Data de nascimento	310				0,96 (0,95-0,97)	92,58
Data de diagnóstico	310				0,92 (0,90-0,94)	
Município de residência	310					52,90

Fonte: Prontuário e APAC

Notas: Nos parênteses intervalos de 95% de confiança; KW = Kappa ponderado; KA = Kappa Ajustado; CCIC = Coeficiente de correlação intraclasse; % = Concordância observada

Em relação a cada categoria do estadiamento, o estágio III teve uma concordância substancial, com K = 0,62 para um intervalo de confiança de 95% (0,52 – 0,72). Os estádios I,

II e IV tiveram uma concordância moderada com os respectivos valores, 51%, 60% e 59%. O intervalo de confiança para 95% segundo cada um destes estádios foi, respectivamente, 32 – 0,70; 0,51 – 0,70 e 0,47 – 0,72.

A Tabela 5.9 mostra a respeito da variável diagnóstico morfológico (n = 300) uma confiabilidade regular de 37%, com intervalo de confiança de 0,25 – 0,50. Entretanto para o Kappa ajustado pela prevalência, a concordância é quase perfeita (84%). Este fato pode ser explicado em virtude da grande prevalência do diagnóstico carcinoma ductal infiltrante na população estudada, que pode afetar o resultado final desta medida devido à prevalência de uma dada condição na população.

Observa-se ainda na Tabela 5.9 a confiabilidade das variáveis data de nascimento (n = 310) e data de diagnóstico (n = 310), segundo o coeficiente de correlação Intraclasse. O valor estimado para data de nascimento e data de diagnóstico foi de 0,96 (IC 95%= 0,95-0,96) e 0,92 (IC 95%= 0,9029-0,9381), respectivamente, e são considerados quase perfeitos segundo o critério de interpretação. Em relação à variável município de residência (n = 310), os dados revelaram um baixo percentual de concordância, com apenas 52,9%.

### **3. Análise de Sobrevida do conjunto de prevalentes**

A terceira parte deste capítulo é dedicado aos resultados da análise de sobrevida obtidos através dos métodos de Kaplan-Meier e de regressão de Cox, com o conjunto completo de mulheres da amostra, contabilizando 310 casos prevalentes. Todas as estimativas obtidas nesta seção são de sobrevida condicionada à hipótese da mulher ser sobrevivente em novembro de 1999.

#### **3.1. Análise de Kaplan-Meier**

Explorando relações entre a ocorrência do óbito e variáveis contínuas como idade no início do tratamento e no início do diagnóstico e tempo entre diagnóstico e início do tratamento, entre os que foram a óbito e que permaneceram vivos ao final do seguimento, observou-se diferenças significativas ( $\alpha = 0,05$ ), tendo aqueles que foram a óbito menor média de idade no início do tratamento e no momento do diagnóstico e maior tempo médio entre o diagnóstico e o começo do tratamento (Tabelas 5.10 e 5.11).

Tabela 5.10 - Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por câncer de mama segundo categorias de variáveis relativas aos serviços (n = 310).

VARIÁVEL	N	Vivo ao final do período de observação (%)	Log-rank (p)	Wilcoxon (p)
<b>Tipo de unidade</b>			0,1766	0,0929
CACON	252	73,02		
Isolada	58	68,97		
<b>Tipo de unidade e plano de saúde</b>			0,0430	0,0193
CACON	252	73,02		
Isolada com plano	17	82,35		
Isolada sem plano	41	63,41		
<b>Natureza jurídica</b>			0,0539	0,0356
Filantrópica	22	68,18		
Pública	228	73,25		
Privada	60	70,00		
<b>Volume de atendimento</b>			0,0388	0,0073
Grande	209	74,16		
Médio	77	71,43		
Pequeno	24	58,33		
<b>Localização da unidade</b>			0,0621	0,0177
Capital	242	73,55		
Interior	68	67,65		
<b>Tempo entre diagnóstico e início do tratamento</b>			0,0003	<0,0001
< 6 meses	284	74,65		
≥ 6 meses	26	46,15		
<b>Uso de hormonioterapia (HT)</b>			<0,0001	<0,0001
Sim	228	76,75		
Não	82	59,76		
<b>Uso e Tipo de hormonioterapia</b>			<0,0001	<0,0001
Sem hormonioterapia	82	59,76		
1ª linha de tratamento	34	44,12		
2ª linha de tratamento	22	31,82		
Hormonioterapia sem linha	172	88,95		
<b>Cirurgia informada (CIR)</b>			<0,0001	<0,0001
Sim	262	78,24		
Não	48	39,58		
<b>Radioterapia (RT)</b>			0,3494	0,3298
Sim	204	69,12		
Não	38	84,21		
Ignorado	68	75,00		
<b>Combinação de Terapêuticas</b>			<0,0001	<0,0001
Duplo CIR (CIR+RT ; CIR+HT)	97	77,32		
Duplo sem CIR (RT + HT)	17	41,18		
Mono (CIR ou RT ou HT)	49	61,22		
Só QT (sem ser HT)	8	37,50		
Todos (CIR + RT + HT)	139	78,42		
<b>Início de tratamento</b>			0,9672	0,7863
Anterior a novembro/99	150	65,33		
Posterior novembro/99 (incidentes)	160	78,75		

Em relação às Tabelas 5.10 e 5.11, cabe observar que a probabilidade condicional de estar vivo ao final do período de observação, na hipótese de que estava vivo em novembro de 1999, estimada pelo método de máxima pseudo verossimilhança usando a técnica de contagens, foi expressa em termos percentuais e a coluna correspondente foi nomeada como “Vivo ao final do período de observação (%)”.

Em nível de significância de 5%, registram-se diferenças significativas entre as probabilidades condicionais de sobrevida no final do período para as categorias pertinentes ao *tempo entre diagnóstico e início de tratamento*, dicotomizado em termos de no máximo seis meses e maior que seis meses; *tipo de unidade e plano de saúde*; *natureza jurídica*; *volume de atendimento*; *estadiamento*; *grau histopatológico*; *realização de cirurgia*; *uso de hormonioterapia*; *tipo de hormonioterapia*; *combinação de terapêuticas*; e *receptor hormonal*. Em nível de significância de 10%, também são significativas as diferenças entre categorias relativas ao *tipo de unidade e localização da unidade*. Não se identificaram diferenças significativas nas probabilidades condicionais de sobrevida de mulheres residentes em municípios com ou sem serviço oncológico; entre mulheres expostas ou não à *radioterapia*; e entre as mulheres que iniciaram tratamento em data anterior ou posterior a novembro de 1999 (Tabelas 5.10 e 5.11).

Os resultados das Tabelas 5.10 e 5.11 mostram que as probabilidades condicionais de sobrevida até o final do período são menores para mulheres com idade inferior a 35 anos no início do tratamento, idade inferior a 35 anos no momento do diagnóstico, estadiamento IV, grau histopatológico ignorado, receptor hormonal ignorado, não tratadas com hormonioterapia, tratadas com hormonioterapia de segunda linha, não submetidas à cirurgia de câncer de mama, que só utilizaram a quimioterapia sem ser hormonioterapia como tratamento, que foram tratadas em unidade isolada, tratadas em isolada sem que se tenha plano de saúde, com pequeno volume de atendimento, de natureza filantrópica e ter tido o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento igual ou maior que seis meses. Ter recebido o tratamento em serviço isolado ou em unidade no interior do estado também parece estar associado a probabilidades condicionais de sobrevida menores.

Tabela 5.11 - Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por categorias de variáveis clínicas e demográficas (n = 310).

VARIÁVEL	N	Vivo ao final do período de observação (%)	Log-rank (p)	Wilcoxon (p)
<b>Município de residência</b>			0,5618	0,7230
Município sem serviço	98	70,41		
Município com serviço	212	73,11		
<b>Idade no início tratamento</b>			0,0061	0,0101
< 35	11	45,45		
≥ 35 e < 70	244	71,31		
≥ 70	55	81,82		
<b>Idade no diagnóstico</b>			<0,0001	0,0001
< 35	13	38,46		
≥ 35 e < 70	243	72,02		
≥ 70	54	81,48		
<b>Estadiamento</b>			<0,0001	<0,0001
I	27	96,30		
II	123	86,18		
III	98	64,29		
IV	38	21,05		
Ignorado	24	87,50		
<b>Agrupamento do estadiamento</b>			<0,0001	<0,0001
Curável (I, II e ignorado)	272	79,41		
Não curável (III e IV)	38	21,05		
<b>Grau histopatológico</b>			0,0140	0,0041
Bem diferenciado (G1)	13	92,31		
Moderadamente diferenciado (G2)	122	78,69		
Pouco diferenciado (G3)	50	70,00		
Ignorado	125	64,80		
<b>Receptor hormonal</b>			<0,0001	<0,0001
Positivo	177	83,62		
Negativo	43	69,77		
Ignorado	90	51,11		

### 3.2. Análise de regressão de Cox 1

A Tabela 5.12 mostra os resultados obtidos pelo modelo de Cox 1, onde foram considerados os dados das 310 pacientes. As estimativas indicaram que o *hazard* de morte foi 212,9% maior entre mulheres com tempo entre diagnóstico e início de tratamento superior a seis meses ( $p = 0,0005$ ), em comparação com àquelas com tempo maior do que seis meses; 286,1% maior entre mulheres com estadiamento 3 ou 4 ( $p < 0,0001$ ), comparada com às diagnosticadas com estadiamento 1, 2 ou ignorado; 86,3% maior entre mulheres com grau histopatológico 3 ( $p = 0,0514$ ) em comparação a mulheres com grau 1, 2 ou ignorado; 167,4% maior entre mulheres atendidas em unidades com volume pequeno ( $p = 0,0188$ ), comparadas às assistidas em unidade com grande volume de atendimento; 91,0% maior entre mulheres atendidas em unidades com médio pequeno ( $p = 0,0395$ ), comparadas às assistidas em unidade com grande volume de atendimento; 104,9% maior entre mulheres atendidas em unidades isoladas sem uso de plano de saúde ( $p = 0,0542$ ) do que às atendidas nos CACON ou nas unidades isoladas com uso de planos de saúde.

Ressalta-se que, acerca do estadiamento ignorado, por ter tido uma curva de sobrevida de comportamento semelhante à curva de sobrevida do estadiamento 2, decidiu-se, então, no modelo de Cox, agrupá-lo com os estadiamentos 1 e 2.

Na direção oposta, o *hazard* de morte mostrou-se 55,2% menor entre pacientes que realizaram cirurgia de mama ( $p = 0,0043$ ), comparada àquelas que não realizaram cirurgia de mama e 71,5% menor entre mulheres que utilizaram hormonioterapia sem linha ( $p < 0,0001$ ), comparadas àquelas que utilizaram hormonioterapia 1ª e 2ª linha ou não usou este tipo de terapêutica.

Nesta coorte de prevalentes, a não significância estatística da variável *tempo entre o início do tratamento e a entrada no estudo* (1º de novembro de 1999), ainda que se possa dizer sobre uma tendência de proteção para os "sobreviventes", demonstra que o *hazard* de morte no grupo de sobreviventes não é estatisticamente diferente do *hazard* de morte dos incidentes.

Tabela 5.12 - Modelo de regressão de Cox 1 para análise da sobrevivência de pacientes com câncer de mama (n =310).

VARIÁVEL	Coefficiente	Erro padrão	Pr>X <sup>2</sup>	Hazard ratio	Intervalo de confiança (95%)
Tempo entre início do tratamento e a entrada no estudo (variável contínua)	-0,23976	0,16139	0,1374	0,787	0,573 – 1,080
Tempo entre diagnóstico e início do tratamento > 6 meses	1,14065	0,32802	0,0005	3,129	1,645 – 5,951
Estadiamento não curável (III e IV)	1,35082	0,29997	<0,0001	3,861	2,144 – 6,950
Grau histopatológico alto (G3)	0,62246	0,31951	0,0514	1,863	0,996 – 3,486
Cirurgia informada	-0,80212	0,28076	0,0043	0,448	0,259 – 0,777
Hormonioterapia sem linha	-1,25574	0,29324	<0,0001	0,285	0,160 – 0,506
Volume pequeno	0,98367	0,41863	0,0188	2,674	1,177 – 6,075
Volume médio	0,64690	0,31417	0,0395	1,910	1,032 – 3,535
Isolada sem plano de saúde	0,71717	0,37247	0,0542	2,049	0,987 – 4,251

#### 4. Análise de sobrevida do subconjunto de incidentes

Os resultados deste item referem-se apenas ao subconjunto de 160 mulheres selecionadas para a amostra e cujo tratamento do câncer de mama foi iniciado após novembro de 1999. As probabilidades estimadas para este conjunto não são condicionais, são probabilidades *a priori* de sobrevida.

Esta população recebeu atendimento em 13 diferentes unidades credenciadas no estado do Rio de Janeiro para atendimento oncológico, conforme descrito no Capítulo 4 (Tabela 4.2). Desta população de 160 casos, houve 34 óbitos por câncer de mama no período analisado.

##### 4.1. Análise de Kaplan-Meier

A probabilidade de sobrevida geral das pacientes deste subconjunto foi de 91,4% ao primeiro ano, 78,4% aos 2 anos e 66,2% aos 3 anos de seguimento, tomando como ponto de partida a data do início do tratamento na unidade estudada para o cálculo da sobrevida. Estimou-se a mortalidade de 25% da população aos 2 anos e 2 meses (Figura 5.1). As estimativas de sobrevida por estadiamento no 1º ano de seguimento foram: I = 100%, II =

98%, III = 83%, IV = 59% e para o estadiamento ignorado o percentual estimado foi de 100%. Aos três anos de seguimento as alterações nesses valores foram: I = 100%, II = 75%, III = 67%, IV = 14% e para o estadiamento ignorado, 89%.

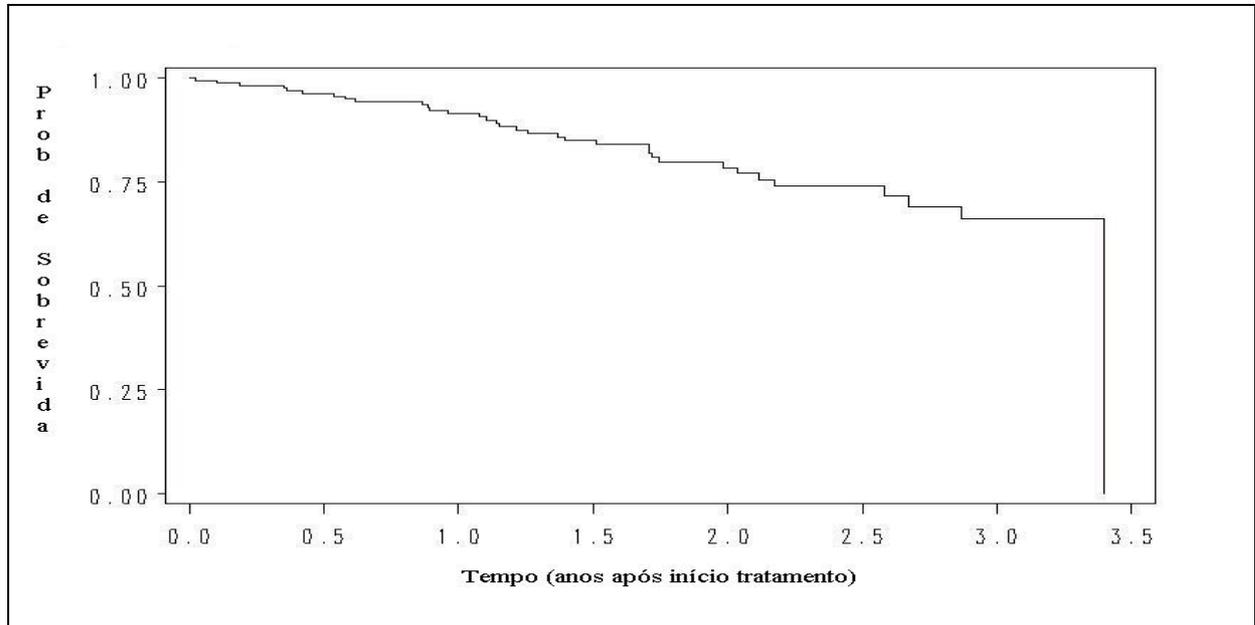


Fig 5.1 – Sobrevivida acumulada para câncer de mama no estado do Rio de Janeiro, segundo data de início de tratamento.

As Tabelas 5.13 e 5.14 mostram as relações entre a probabilidade de sobrevivida e as variáveis contínuas de *tempo entre diagnóstico e início do tratamento*, *idade no diagnóstico* e *idade no início do tratamento*.

Observaram-se diferenças significativas na probabilidade de sobrevivida ( $\alpha = 0,05$ ) por classe de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, sendo menos da metade a probabilidade de sobrevivida para aquelas que iniciaram o tratamento com mais de seis meses da data do diagnóstico. As diferenças encontradas relativas à idade no momento do diagnóstico e idade no início do tratamento, apontaram que as menores probabilidades de sobrevivida encontram-se nos grupos de menor idade, apesar de não ter sido encontrada significância estatística.

Tabela 5.13 - Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por câncer de mama segundo categorias de variáveis relativas aos serviços (n = 160).

VARIÁVEL	n	Vivo ao final do período de observação (%)	Log-rank (p)	Wilcoxon (p)
<b>Tipo de unidade</b>			0,4601	0,3177
CACON	128	78,91		
Isolada	32	78,13		
<b>Tipo de unidade e plano de saúde</b>			0,7442	0,6053
CACON	128	78,91		
Isolada com plano	8	75,00		
Isolada sem plano	24	79,17		
<b>Natureza jurídica</b>			0,4135	0,3247
Filantrópica	18	77,78		
Pública	110	78,18		
Privada	32	81,25		
<b>Volume de atendimento</b>			0,2536	0,0810
Grande	103	79,61		
Médio	46	78,26		
Pequeno	11	72,73		
<b>Localização da unidade</b>			0,3746	0,1912
Capital	123	78,86		
Interior	37	78,38		
<b>Tempo entre diagnóstico e início do tratamento</b>			<0,0001	<0,0001
< 6 meses	151	81,46		
≥ 6 meses	9	33,33		
<b>Uso de hormonioterapia (HT)</b>			0,0001	<0,0001
Sim	105	83,81		
Não	55	69,09		
<b>Uso e Tipo de hormonioterapia</b>			<0,0001	<0,0001
Sem hormonioterapia	55	69,09		
1ª linha de tratamento	9	33,33		
2ª linha de tratamento	8	25,00		
Hormonioterapia sem linha	88	94,32		
<b>Cirurgia informada (CIR)</b>			<0,0001	<0,0001
Sim	131	87,02		
Não	29	41,38		
<b>Radioterapia (RT)</b>			0,3504	0,2694
Sim	93	80,65		
Não	24	75,00		
Ignorado	43	76,74		
<b>Combinação de Terapêuticas</b>			<0,0001	<0,0001
Duplo CIR (CIR+RT ; CIR+HT)	54	85,19		
Duplo sem CIR (RT + HT)	8	37,50		
Mono (CIR ou RT ou HT)	34	67,65		
Só QT (sem ser HT)	7	28,57		
Todos (CIR + RT + HT)	57	91,23		

Tabela 5.14 - Análise de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência por categorias de variáveis clínicas e demográficas (n = 160).

VARIÁVEL	n	Vivo ao final do período de observação (%)	Log-rank (p)	Wilcoxon (p)
<b>Município de residência</b>			0,3966	0,7998
Município sem serviço	48	77,08		
Município com serviço	112	79,46		
<b>Idade no início tratamento</b>			0,5620	0,7095
< 35	4	75,00		
≥ 35 e < 70	124	76,61		
≥ 70	32	87,50		
<b>Idade no diagnóstico</b>			0,2963	0,4408
< 35	5	60,00		
≥ 35 e < 70	123	77,24		
≥ 70	32	87,50		
<b>Estadiamento</b>			<0,0001	<0,0001
I	20	100,00		
II	57	89,47		
III	54	79,63		
IV	20	20,00		
Ignorado	9	88,89		
<b>Agrupamento do estadiamento</b>			<0,0001	<0,0001
Sem metástase (I, II, III e ignorado)	140	87,14		
Com metástase (IV)	20	20,00		
<b>Grau histopatológico</b>			0,0010	0,0007
Bem diferenciado (G1)	6	100,00		
Moderadamente diferenciado (G2)	58	89,66		
Pouco diferenciado (G3)	30	80,00		
Ignorado	66	66,67		
<b>Agrupamento do grau histopatológico</b>			0,0001	<0,0001
Conhecido (G1, G2 e G3)	94	87,23		
Desconhecido (ignorado)	66	66,67		
<b>Receptor hormonal</b>			<0,0001	<0,0001
Positivo	99	90,91		
Negativo	27	77,78		
Ignorado	34	44,12		

Foram significativas as diferenças nas probabilidades de sobrevida para as categorias de *tempo entre diagnóstico e início de tratamento*, dicotomizado em termos de no máximo seis meses e maior que seis meses; *estadiamento*; *grau histopatológico*; *realização de cirurgia*; *uso de hormonioterapia*; *tipo de hormonioterapia*; *combinação de terapêutica*; e *receptor hormonal*. Não se identificaram diferenças significativas na probabilidade de sobrevida de mulheres entre as categorias de: residentes em municípios com ou sem serviço oncológico; expostas ou não à *radioterapia*; *tipo de unidade*; *tipo de unidade e cobertura por plano de saúde*; *natureza jurídica*; *localização* e *volume* de atendimento das unidades; *idade no momento do tratamento*; e *idade no momento do diagnóstico* (Tabelas 5.13 e 5.14).

Esses resultados mostram probabilidades de sobrevida significativamente menores para mulheres com tempo entre o diagnóstico e início do tratamento igual ou superior a seis meses; estadiamento IV no momento do diagnóstico; grau histopatológico ignorado; receptor hormonal ignorado; não tratadas com hormonioterapia; tratadas com hormonioterapia de segunda linha; não submetidas à cirurgia de câncer de mama; e que só utilizaram a quimioterapia sem ser hormonioterapia como tratamento. Os resultados mostram ainda probabilidades de sobrevida menores, apesar de não significativas, para mulheres: tratadas em serviço isolado; tratadas em serviço isolado com cobertura por plano de saúde; tratadas em unidade no interior do estado; tratadas em unidade de natureza filantrópica; tratadas em unidade com pequeno volume de atendimento; tratadas sem radioterapia; moradoras em município sem serviço credenciado; com idade inferior a 35 anos no início do tratamento; e com idade inferior a 35 anos no momento do diagnóstico.

As Figuras 5.2 a 5.17 fornecem uma representação visual das curvas de probabilidades de sobrevida segundo as categorias consideradas.

Fig 5.2 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo faixa etária no início do tratamento, nov99 - nov/02. (p=0,5620)

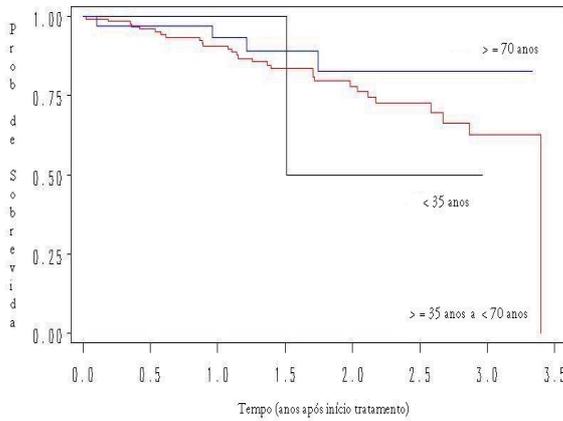


Fig 5.3 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo faixa etária no início diagnóstico, RJ, nov99 - nov/02. (p=0,2963)

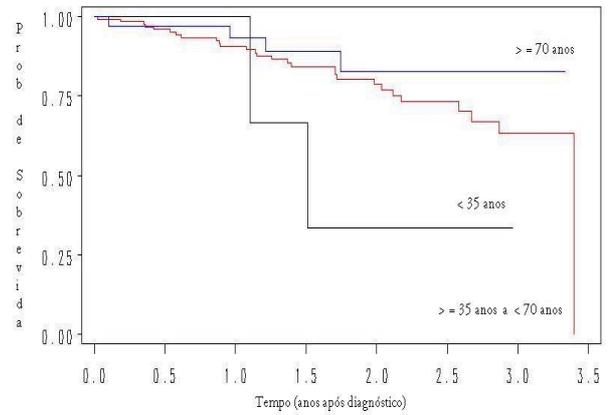


Fig 5.4 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo tipo de unidade e plano de saúde, RJ, nov99 - nov/02. (p=0,7442)

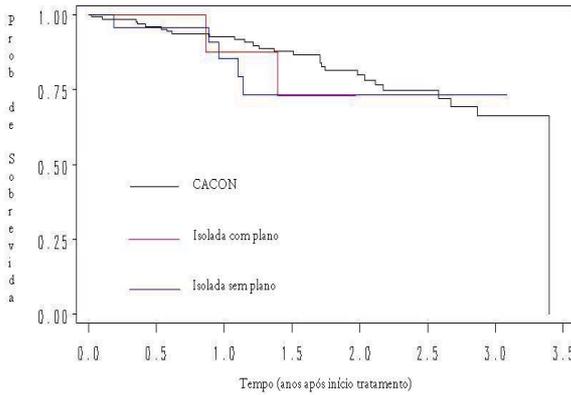


Fig 5.5 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo natureza jurídica, RJ, nov99 - nov/02. (p=0,4135)

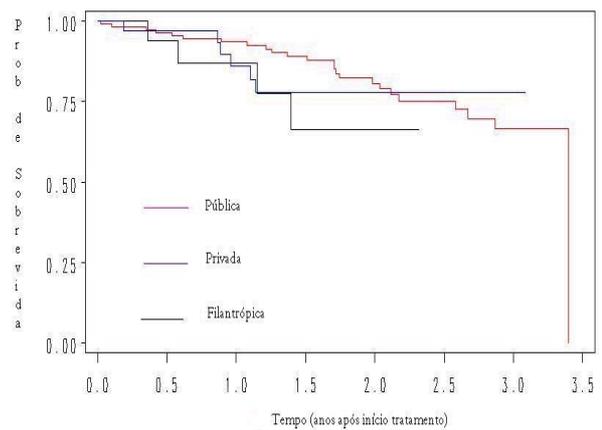


Fig 5.6 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo volume de atendimento, RJ, nov99 - nov/02. (p=0,2536)

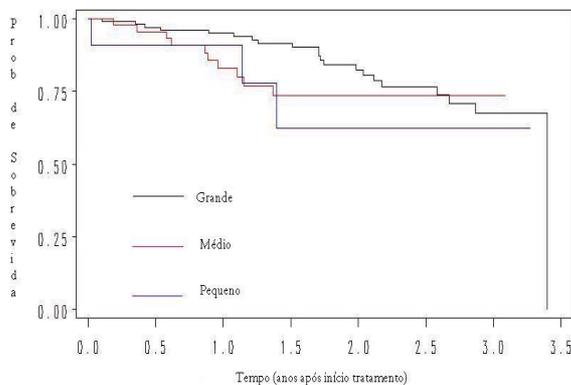


Fig 5.7 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo localização de atendimento, RJ, nov99 - nov/02. (p=0,3746)

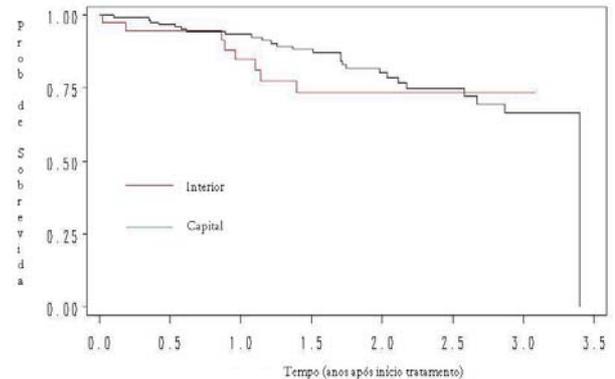


Fig 5.8 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo tempo entre diagnóstico e início de tratamento, RJ, nov99 - nov/02. ( $p < 0,0001$ )

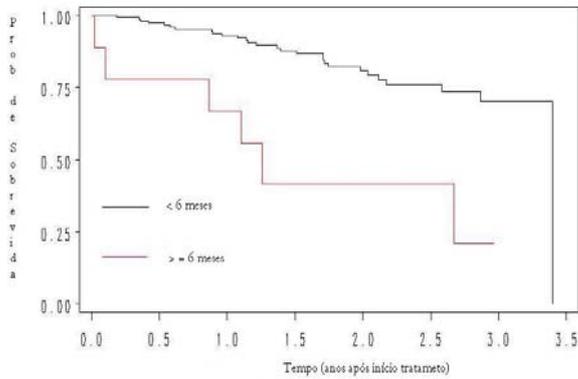


Fig 5.9 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo cirurgia de câncer de mama, RJ, nov99 - nov/02. ( $p < 0,0001$ )

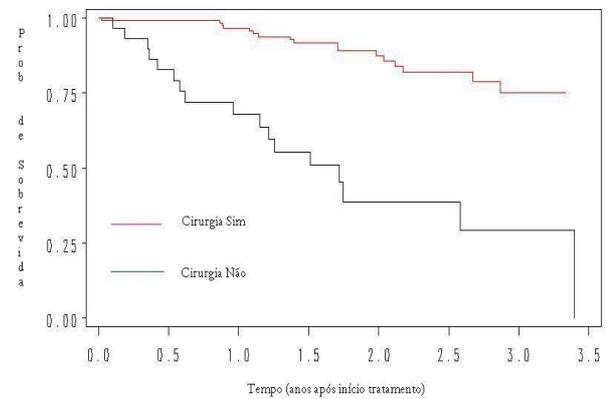


Fig 5.10 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo radioterapia, RJ, nov99 - nov/02. ( $p = 0,3504$ )

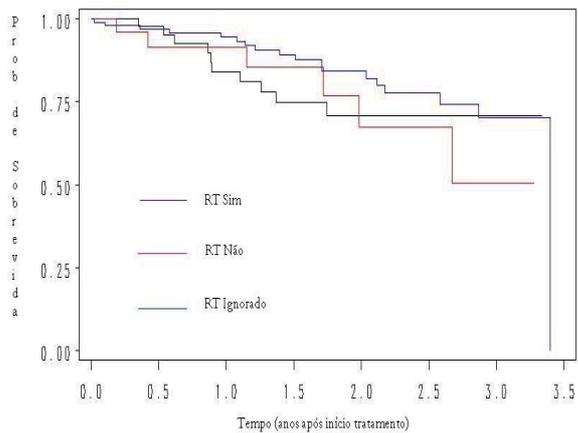


Fig 5.11 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo uso hormonioterapia, RJ, nov99 - nov/02. ( $p = 0,0001$ )

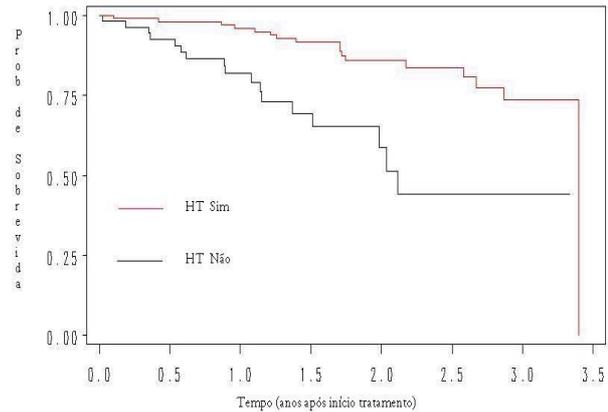


Fig 5.12 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo tipo de hormonioterapia, RJ, nov99 - nov/02. ( $p < 0,0001$ )

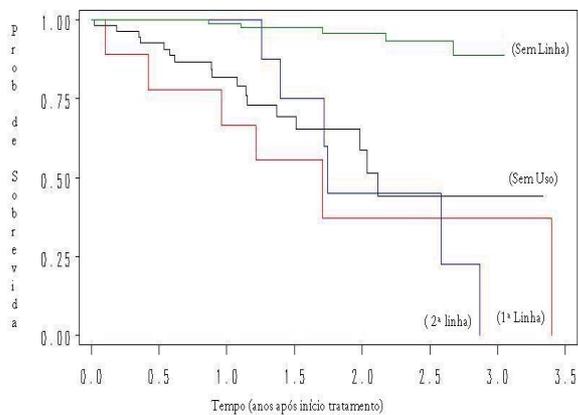


Fig 5.13 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo combinação de tratamento, RJ, nov99 - nov/02. ( $p < 0,0001$ )

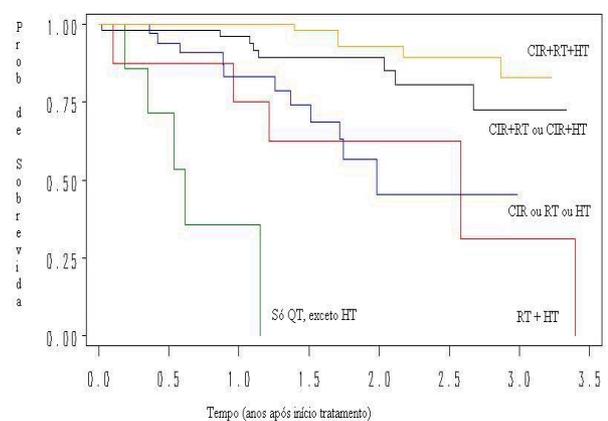


Fig 5.14 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo estadiamento, RJ, nov99 - nov/02. (p<0,0001)

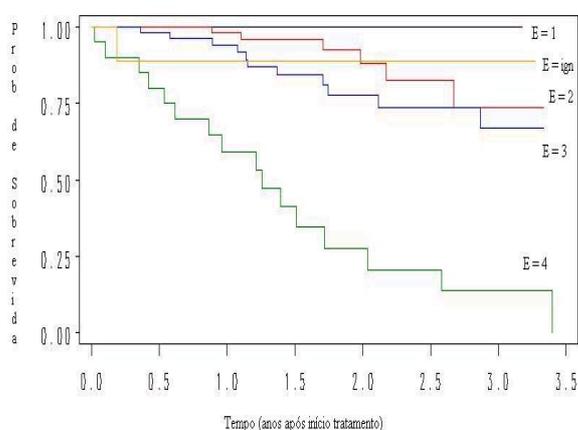


Fig 5.15 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo grau histopatológico, RJ, nov99 - nov/02. (p=0,0010)

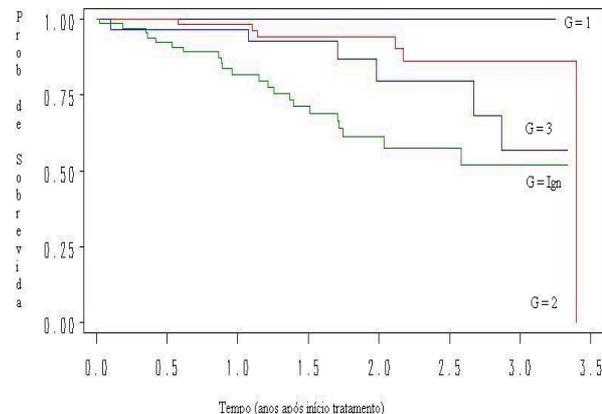


Fig 5.16 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo receptores hormonais, RJ, nov99 - nov/02. (p<0,0001)

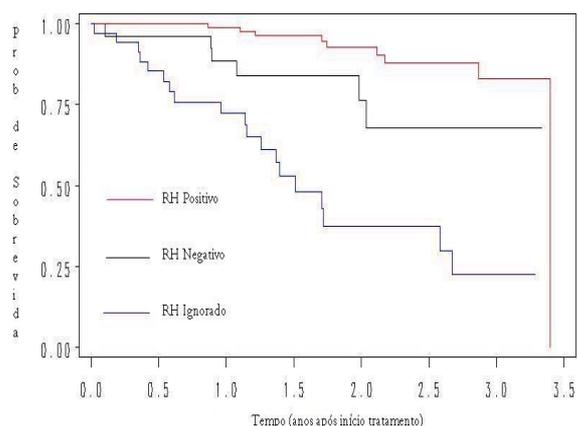
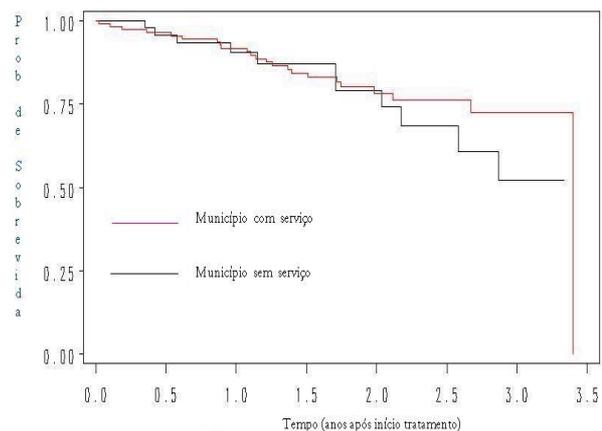


Fig 5.17 – Sobrevida acumulada para câncer de mama segundo município de residência, RJ, nov99 - nov/02. (p=0,3966)



## 4.2 – Análise de regressão de Cox 2

A Tabela 5.15 apresenta os resultados obtidos pelo modelo de Cox 2, referentes ao subconjunto dos 160 casos incidentes. As estimativas indicaram que o *hazard* de morte foi 12,6 vezes entre mulheres com tempo entre diagnóstico e início de tratamento superior a seis meses ( $p < 0,0001$ ), em comparação com àquelas com tempo igual ou superior a seis meses; 279,3% maior entre mulheres com estadiamento 4 ( $p=0,0037$ ), em comparação com às com estadiamento 1, 2, 3 ou ignorado; 145,2% maior entre mulheres com grau histopatológico 3 ( $p=0,1996$ ) em comparação a mulheres com grau 1 ou 2; 3,07 vezes entre mulheres com grau

histopatológico ignorado ( $p=0,0415$ ) em comparação a mulheres com grau 1 ou 2; 2,62 vezes maior entre mulheres atendidas em unidades com volume pequeno de atendimento ( $p=0,0118$ ) do que às atendidas em unidades com volume grande de atendimento; 162,1% maior entre mulheres atendidas em unidades com volume médio de atendimento ( $p=0,0383$ ) do que às atendidas em unidades com volume grande de atendimento.

Tabela 5.15 - Modelo de regressão de Cox 2 para análise da sobrevivência de pacientes com câncer de mama ( $n=160$ ).

Variável	Coefficiente	Erro padrão	Pr>X <sup>2</sup>	Hazard patio	Intervalo de confiança (95%)
Tempo entre diagnóstico e início do tratamento > 6 meses	2,53421	0,60230	<0,0001	12,606	3,872 – 41,046
Estadiamento com metástase (IV)	1,33322	0,45929	0,0037	3,793	1,542 – 9,332
Grau histopatológico alto (G3)	0,89696	0,69931	0,1996	2,452	0,623 – 9,656
Grau histopatológico ignorado	1,12458	0,55160	0,0415	3,079	1,044 – 9,076
Cirurgia informada	-2,36978	0,92254	0,0102	0,094	0,015 – 0,570
Interação cirurgia	1,63685	0,66098	0,0133	5,139	1,407 – 18,772
Hormonioterapia sem linha	-2,25727	0,62642	0,0003	0,105	0,031 – 0,357
Hormonioterapia 1 <sup>a</sup> e 2 <sup>a</sup> linha	-3,07131	1,09747	0,0051	0,046	0,005 – 0,398
Interação HT 1 <sup>a</sup> e 2 <sup>a</sup> linha	1,79404	0,68422	0,0087	6,014	1,573 – 22,991
Volume pequeno	1,94781	0,77373	0,0118	7,013	1,539 – 31,954
Volume médio	0,96360	0,46518	0,0383	2,621	1,053 – 6,523

A estimativa imprecisa da variável *tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento*, indicada pelo amplo intervalo de confiança da variável, provavelmente decorre do pequeno número de casos na categoria igual ou superior a 6 meses entre o diagnóstico e o início do tratamento.

Na direção oposta, o *hazard* de morte mostrou-se 89,5% menor entre pacientes que utilizaram a hormonioterapia sem linha de tratamento ( $p=0,0003$ ), 90,6% menor entre pacientes que realizaram cirurgia de mama ( $p=0,0102$ ) e 95,4% menor entre as mulheres que utilizaram a hormonioterapia de 1<sup>a</sup> ou 2<sup>a</sup> linha no seu tratamento ( $p=0,0051$ ). Sublinha-se, ainda, a redução do efeito protetor no decorrer do tempo, para as variáveis realização de cirurgia de mama e utilização de hormonioterapia de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> linha indicada pelos respectivos termos de interação da variável com o tempo ( $p=0,0133$ ) e ( $p=0,0087$ ).

Além disso, o *hazard* mostrou-se 89,5% menor entre pacientes que utilizaram a hormonioterapia sem linha de tratamento( $p=0,0003$ ), comparadas àquelas que não utilizaram.

Devido a importância da idade nos estudos de sobrevida do câncer de mama verificado em diversos artigos, as variáveis idade no momento do diagnóstico e idade no início do tratamento foram exploradas nos modelos Cox 1 e Cox 2. Entretanto, independente dos testes realizados com diferentes cortes na faixa etária orientado pela bibliografia revisada, não houve significância estatística.

## DISCUSSÃO

O capítulo de discussão é o momento para discutir os métodos utilizados e verificar a aderência dos resultados à realidade, através da sua contextualização e da comparação com os de outros estudos, tendo sempre em conta suas semelhanças e diferenças. De fato, comparações têm sempre limites, pois os estudos, apesar de suas semelhanças, utilizam métodos distintos, ou seja, pode haver diferenças de objetivos, população de pesquisa, período de referência, contexto, abrangência conceitual e geográfica, investigadores, recursos e tempo, dentre outros.

Para o caso específico dos objetivos e resultados desta dissertação, houve muita dificuldade em encontrar e acessar estudos semelhantes na literatura científica. Isto conduziu à comparação de alguns achados com os observados em estudos de outras patologias, além de comparar estudos com distintas populações de pesquisa, representadas por cadastros hospitalares, de vigilância epidemiológica e, neste caso, de atendimentos do SUS (APAC-ONCO).

Tendo presente essas limitações, este capítulo dedica-se a discussão de algumas questões relevantes acerca do conjunto de resultados encontrados.

### **1. Justificativa para a escolha do tipo de estudo e discussão de vieses**

O objeto deste estudo chama a atenção pelos altos indicadores de morbi-mortalidade, pela demanda crescente de recursos financeiros que envolvem a sua assistência e pelo desconhecimento dos fatores que afetam a qualidade da sua assistência tanto por parte da população afetada pelo câncer de mama, quanto pelos próprios gestores do sistema de saúde, dentre outros.

No campo das pesquisas que investigam os efeitos dos resultados associados aos tratamentos aplicados, sabe-se que o ensaio clínico randomizado é um poderoso desenho de estudo, por diminuir o efeito dos vieses, estabelecer estreita relação entre causa e efeito, e proporcionar padrões e parâmetros para novos estudos. Entretanto, os aspectos da assistência que afetam os seus resultados não podem ser respondidos através de ensaios clínicos randomizados.

Como consequência da ausência de um método mais apropriado e factível para responder como essas questões podem estar comprometendo a qualidade da assistência e, em decorrência disso, tendo menor efeito no aumento da sobrevivência de pacientes com diagnóstico de câncer de mama, os estudos observacionais apresentam-se como uma prática e viável solução.

Em relação à pesquisa em questão, as desvantagens dos estudos observacionais estão relacionadas aos evidentes limites sobre a maneira pela qual a estrutura e os procedimentos técnicos do cuidado afetam os resultados, a sua suscetibilidade aos diferentes tipos de vieses que podem acarretar dificuldade de interpretação dos resultados encontrados, bem como, a frágil força de evidência gerada pelos seus resultados, devido à deficiência neste método. Além disso, as razões para a falha em prover o cuidado de alta qualidade não têm sido adequadamente estudadas e nem têm sido muito investigado como os padrões variam de paciente para paciente (IOM, 1999). Soma-se a isso, a pouca disponibilidade de estudos que investiguem a correlação entre características dos serviços e as suas contribuições nos resultados alcançados nesta área, tendo a maioria dos estudos disponível, ênfase no efeito do volume cirúrgico sobre a mortalidade.

As vantagens dos estudos observacionais estão relacionadas a seu baixo custo operacional, rapidez, fácil execução, falta de necessidade de amostras de grande tamanho, e no caso em questão, é a forma mais viável de gerar algum conhecimento acerca da assistência oncológica realizada pelos serviços. Além disso, se a racionalidade dos ensaios clínicos visa eliminar o efeito de confundimento e determinar a eficácia do tratamento estudado, a efetividade dos serviços oncológicos, em geral, não depende apenas da eficácia de um determinado tratamento, mas também do contexto onde ele é aplicado (Black *et al.*, 1998).

Por outro lado, sabe-se que, baseado na melhor evidência disponível, alguns pacientes com câncer de mama não recebem o tratamento reconhecidamente efetivo para as suas

condições. E se a magnitude desse problema não é conhecida, reconhece-se que ele é substancial.

Os erros de classificação (viés de informação) da variável de exposição de um estudo produzem distorções na estimativa de riscos, que subestima ou superestima o efeito da exposição. Assim, a qualidade da informação é fundamental para que se possa obter estimativas sem vieses da associação entre variáveis de exposição e de desfecho (Coutinho *et al.*, 1999). O desenho usado nesta pesquisa não permite avaliar a totalidade da dimensão dos erros de classificação (validade). Também, não se pode testar a acurácia das informações entre unidades para algumas variáveis (estadiamento, grau histopatológico, receptores hormonais, dentre outras), condicionado pela utilização de diferentes métodos diagnósticos pelas unidades. Ademais, a grande ausência de informação para determinadas variáveis também pode ter gerado viés de classificação. No intuito de diminuir o quanto possível este problema, tentou-se justamente obter as informações nos prontuários, ao invés, das do sistema APAC, e privilegiou-se as informações provenientes dos laudos histopatológicos e de cópia de documento às anotações nos prontuários, sempre que houvesse discordância.

O exercício de obter informações através da coleta de dados em prontuário, apesar de trabalhoso, possibilita a verificação de outros fatores pertinentes à assistência, e não somente aqueles particulares aos pacientes e à doença pesquisada. Assim, esta tarefa possibilitou também algum conhecimento relativo aos fluxos “efetivos” de assistência; à forma de atendimento da unidade, se integral ou fragmentada; ao relacionamento entre os níveis de complexidade da atenção à saúde; dentre outros. Pôde-se, também, verificar que algumas unidades, apesar de estarem credenciadas como CACON para atendimento em oncologia, prestam assistência de forma fragmentada, utilizando-se dos serviços da rede em detrimento dos seus próprios recursos físicos, e igualando-se, assim, à assistência prestada pelas unidades isoladas. Este fato foi verificado, sobretudo nos CACON de natureza privada, com ou sem fins lucrativos. Assim, apesar de existir a possibilidade de se ter gerado algum erro de classificação, acredita-se que por terem sido poucas mulheres estudadas nestas unidades, não houve distorção substancial nas estimativas de risco.

Além do viés relatado acima, o viés de seleção também pode estar presente em estudos de base hospitalar, onde se espera que os resultados encontrados sejam mais positivos do que o da população em geral (Black *et al.*, 1998; IOM, 1999). Entretanto, como o objetivo deste

estudo era avaliar a assistência oncológica prestada no estado do Rio de Janeiro, a fonte de base hospitalar possibilita o conhecimento dos principais fatores prognósticos necessários para controle do risco de morte das pacientes, bem como o tratamento administrado pelas unidades.

Outra consideração que merece ser sublinhada é sobre a tendência dos estudos de sobrevida de base hospitalar encontrarem resultados mais positivos do que os da população em geral, de acordo com a literatura revisada. Nesta pesquisa, duas considerações são afins a fonte de dados (APAC de quimioterapia) que gerou o cadastro de seleção da amostra. Estas pacientes receberam como tratamento, ao menos, algum tipo de quimioterapia de acordo com o sistema de faturamento do SUS, e este aspecto pode condicionar uma menor proporção de pacientes em fase precoce da doença no momento da análise, quando comparada com a população em geral. Entretanto, a base de dados, por ser proveniente do sistema público de saúde, contempla quase que a totalidade de atendimentos oncológicos realizados no estado do Rio de Janeiro, para o período analisado. Ademais, em decorrência do sistema privado de saúde não arcar com a administração da terapia hormonal adjuvante para o tratamento do câncer de mama, muitos pacientes provenientes deste sistema também integram o sistema público. Assim, em relação à neoplasia em questão, acredita-se que o SIA-APAC contemple quase a totalidade dos pacientes que receberam assistência oncológica no período analisado, ficando excluído aqueles que devido à dificuldade de acesso não conseguiram integrar-se a nenhuma unidade assistencial, e conseqüentemente, não receberam nenhum ou quase nenhum atendimento oncológico. Além disso, embora este estudo seja proveniente de registro de faturamento dos atendimentos realizados nas unidades assistenciais, ele mantém a diversidade de condutas clínicas e esquemas terapêuticos dos serviços envolvidos, geralmente, presente nos estudos de base populacionais.

Com o intuito de avaliar a assistência prestada pelas unidades de atendimento oncológico, a partir dos dados de uma amostra representativa de toda a população em atendimento nesses serviços, não houve exclusão das pacientes que já estavam em tratamento (casos prevalentes). Se por um lado esta decisão propiciou uma visão mais completa da população em tratamento, e portanto dos serviços, por outro lado trouxe complexidade nos métodos estatísticos utilizados. A principal implicação foi a substituição de probabilidades de sobrevida *a priori* por condicionadas à hipótese das pacientes estarem vivas no início do período considerado. Para avaliar os efeitos do uso de probabilidades condicionais, decidiu-se

realizar uma análise limitada as pacientes incidentes, para assegurar que a complexidade introduzida não afetou a avaliação dos serviços.

Também, com vistas a aproximar-se da realidade dos serviços, não foram excluídas as pacientes que estavam tratando as suas recidivas no período estudado. Além disso, como o atendimento prestado pela própria unidade em período anterior ao estudo contribui para a performance da sobrevivência da paciente, não era possível desconsiderá-lo. Desta forma, coletaram-se todas as informações acerca do tratamento prestado em cada unidade do estudo a cada mulher selecionada na amostra, independente da informação ser anterior ou dentro do período do estudo.

Infelizmente, não foi possível coletar a totalidade das informações para as pacientes cujo tumor primário e recidiva foram tratados em unidades diferentes, visto que se teve acesso a apenas um dos prontuários (o da unidade pela qual foi selecionada). Entretanto, a categoria menor que seis meses da variável tempo entre diagnóstico e início de tratamento ter representado, aproximadamente, 92% da amostra indica que houve poucos casos cuja paciente estava sendo atendida devido à recidiva do seu tumor.

Outro viés possível, independente do desenho do estudo, é o de publicação, onde, se sabe que a probabilidade de estudos cuja associação investigada não foi comprovada tem menor chance de ser selecionado para publicação. Esse aspecto pode influenciar as evidências científicas estudadas, independente do tipo de estudo adotado. A influência deste viés está limitada à revisão bibliográfica.

## **2. Perfil da amostra**

A amostra selecionada para esta pesquisa foi desenhada com vistas a contemplar a representatividade dos atendimentos oncológicos prestados pelo Sistema Único de Saúde no estado do Rio de Janeiro, para pacientes com câncer de mama atendidas entre novembro de 1999 a novembro de 2002. Como a assistência oncológica não se dá de forma uniforme entre as unidades credenciadas neste estado, com quase 70% do atendimento das mulheres com câncer de mama concentrados em uma única unidade, os resultados desta pesquisa e a descrição desta população representam, de forma hegemônica, o INCA.

Apesar de ser um centro de referência em oncologia, esse número não era esperado devido ao tipo de câncer estudado não ser raro no estado. Em contrapartida, vale também ressaltar que três Hospitais Universitários (HUAP, HUGG e HUPE) dos quatro credenciados, não conseguem atender sequer 1% das mulheres com câncer de mama no estado. Além desses, a Med. Center Magé e o Hospital São José também não chegam a 1% do atendimento no estado do Rio de Janeiro.

Em decorrência do mesmo motivo, as características de estrutura desta unidade também condicionaram a supremacia do atendimento em algumas categorias das variáveis de estrutura analisadas, quais sejam, atendimento em CACON, de natureza pública, localizadas na capital do estado, e com grande volume de atendimento.

Ao setor público do SUS, especialmente os institutos e hospitais universitários, cabe a maior responsabilidade pela formação, treinamento e atualização dos recursos humanos que atuam em todo o sistema de saúde brasileiro, e ainda, cabe, a realização ou participação em pesquisas que auxiliem o País no aprimoramento de sua política de saúde. Assim, a baixa produtividade nos serviços universitários credenciados no estado, pode estar afetando não apenas a assistência, mas também a formação de novos profissionais de saúde na área em questão.

A idade representa o mais importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama (Kemp *et al.*, 2002). Observando-se a amostra de 310 mulheres com neoplasia maligna da mama tratadas, verificamos que a maior proporção de pacientes concentrou-se na faixa etária de maior incidência, de acordo com o relatado na literatura (Quinn *et al.*, 1998; INCA, 2002; Kemp *et al.*, 2002; American Cancer Society, 2002), com uma tendência à maior proporção de casos após os cinquenta anos e baixa proporção em mulheres com idade inferior a 35 anos. A idade média no momento do diagnóstico nesta pesquisa foi superior à dos outros estudos de sobrevivência para o câncer de mama realizados nas cidades de Belém (Pereira, 2001) e de Goiânia (Abreu, 2002), entretanto, semelhante ao encontrado num estudo de câncer de mama feminina com população do INCA (Eisenberg, 1998). Os limites inferior e superior de idade foram os mesmos encontrados no município de Goiânia (Abreu, 2002).

A maior proporção de casos de residentes em municípios com serviços credenciados era esperada, pois se sabe que no Brasil como um todo, a iniquidade no acesso é um problema expressivo e persistente. Fatores que podem contribuir para este dado são: (1) o transporte

público; (2) o desconhecimento da unidade oncológica de referência localizada em município diferente do seu município de moradia; (3) a dificuldade de diagnóstico do câncer de mama em algumas regiões do estado com assistência de baixa complexidade, principalmente, para tumores maiores que necessitam de uma estrutura mais complexa; dentre outros.

A alta frequência de informação ignorada relativa à cobertura por plano de saúde, principalmente encontrada em CACON, que no estado do Rio de Janeiro são basicamente de natureza pública, pode ser devido à ausência de possibilidade, pela portaria vigente, de restituição ao SUS dos atendimentos oncológicos contínuos prestados a pacientes cobertas por planos privados de saúde.

A proporção dos principais fatores de risco observados na amostra apresentou, de modo geral, comportamento semelhante a outros estudos que relatam que na população feminina com câncer de mama, há prevalência do carcinoma ductal infiltrante (Eisenberg, 1998; Abreu, 2002; Pereira, 2001; American Cancer Society, 2002), do grau histológico moderadamente diferenciado (Eisenberg, 1998; Abreu, 2002) e dos receptores hormonais positivos (Habel & Stanford, 1993). Em relação ao estadiamento das mulheres no momento do diagnóstico, a maior proporção do estadiamento II e III também foi encontrada em outros estudos brasileiros (Pereira, 2001; Abreu 2002), entretanto, bastante superior ao encontrado nos países desenvolvidos (Sankaranarayanan *et al.*, 1998; American Cancer Society, 2002; WHO, 2003).

O câncer de mama tem um desenvolvimento relativamente lento, levando em média cerca de oito anos para o tumor atingir um centímetro de diâmetro, onde o diagnóstico já pode ser estabelecido através da palpação tumoral (Clark, 1996). Este fato contribui para elevar a possibilidade de se estabelecer o diagnóstico ainda em fase precoce. Apesar disso, a proporção de diagnóstico em estágio precoce (I) no estado do Rio de Janeiro foi de apenas 8,7% dos casos. Esta proporção está drasticamente diferente das encontradas nos EUA e nos países da comunidade européia, onde Stant *et al.* (2004), estudando as diferenças entre as duas comunidades encontrou os respectivos percentuais de diagnóstico no estadiamento I, 41% e 29%. Este fato pode ser reflexo da dificuldade de acesso aos serviços de saúde com finalidade diagnóstica, da pouca efetividade da política de detecção precoce para o câncer de mama, da baixa produtividade de algumas unidades assistenciais, e da desintegração entre os diversos

níveis do sistema, que contribuem, conjuntamente, para que os tumores malignos sejam diagnosticados em estágio avançado.

O tratamento dos cânceres de mama em estádios avançados, comparado aos de estádios iniciais, são considerados menos efetivos (IOM, 1999) apesar de requerer múltiplas especialidades e recursos intensivos (Carlson *et al.*, 2003). Assim, têm sido grandes os esforços dos elaboradores de políticas de saúde para reduzir o diagnóstico dos cânceres de mama em estádios avançados, visando com isso a melhora potencial das taxas de sobrevivência, aliada à diminuição na utilização dos recursos designados para o seu tratamento. O número de casos diagnosticados tardiamente nesta pesquisa, conforme já discutido, foi considerado bastante expressivo quando comparado com os países desenvolvidos, bem como, se pensarmos na complexidade dos serviços oncológicos no estado do Rio de Janeiro. Apesar disso, este número foi relativamente menor do que a expectativa encontrada na literatura nacional e internacional para países em desenvolvimento, onde se esperava que 60% dos tumores fossem diagnosticados nos estádios III e IV (INCA 2000; Abreu & Koifman, 2002; Carlson *et al.*, 2003). Se essa informação é favorável de acordo com o que era esperado, e talvez isso possa representar um impacto das campanhas de mídia sobre o exame físico e auto-exame das mamas, ainda devemos trabalhar muito no sentido de melhorar esses índices.

Quanto a distribuição percentual de estadiamento por tipo de unidade, pôde-se observar que as pacientes com planos de saúde atendidas nas unidades isoladas tiveram o maior percentual do diagnóstico no estadiamento IV e o menor número com estadiamento III. Isso provavelmente deve-se a diferença relatada na literatura quanto ao estabelecimento do estadiamento por tipo de hospital, conforme já descrito no quarto capítulo desta pesquisa.

Se a variável estadiamento não teve um resultado completamente favorável, a variável tempo médio entre diagnóstico e início do tratamento superou a expectativa. A supremacia da população amostrada (mais de 90%) iniciou tratamento com menos de seis meses do diagnóstico, com tempo médio igual ao encontrado por Pereira (2001), embora a mediana desta pesquisa ter sido menor que um mês, enquanto em Belém o valor encontrado foi de 1,13 meses. Apesar desta boa constatação, algumas considerações devem ser feitas em relação a essa variável. Primeiramente, de acordo com a descrição da variável, ela não reflete o tempo gasto entre a suspeita de diagnóstico de câncer de mama, medido através de métodos como

mamografia, ultra-sonografia, auto-exame e exame clínico e a confirmação do diagnóstico (exame histopatológico). Assim, ela também não reflete, independente do motivo, o tempo que a população feminina com suspeita de câncer de mama precisou despender até ter a confirmação do diagnóstico e poder iniciar o seu tratamento. Além disso, outros problemas foram detectados, tais como, tratamento da recidiva relativo ao período estudado na pesquisa; mudança de unidade de atendimento, onde o primeiro atendimento foi iniciado em uma unidade e a continuidade foi realizada em outra unidade analisada pela pesquisa; o primeiro diagnóstico histopatológico foi inespecífico relativo à tipologia do tumor, necessitando de revisão posterior da lâmina, acarretando retardo relativo à data de diagnóstico inicial quando calculada em relação ao início do tratamento. Este último exemplo pode parecer raro, mas foi mais freqüente do que o esperado, devido à unidade onde ocorreu a maior proporção dos atendimentos desta coorte, ter solicitado, sistematicamente, revisão do laudo histopatológico por falta de informações básicas e necessárias ao tratamento no laudo primeiro. É possível que uma destas causas, principalmente a troca da unidade de atendimento, possa explicar a maior proporção de pacientes, cujo início do tratamento superou seis meses desde o diagnóstico, em unidades isoladas com plano de saúde.

As informações sobre os fatores de risco grau histopatológico e receptores hormonais foram as de qualidade mais precária entre as variáveis prognósticas estudadas na amostra, tendo as pacientes sem cobertura de plano de saúde privado e atendimento em unidades isoladas, os maiores percentuais de ignorado.

Apesar do percentual da amostra que não estava em seguimento no final do estudo (35%) parecer alto para a patologia em questão, quando se exclui o motivo de saída “óbito”, “transferência” e “alta” do total das que não estavam em seguimento, em apenas 5% os casos não houve informação sobre a continuidade do tratamento das pacientes desta coorte. Este valor foi considerado razoável para o tipo de estudo, cuja patologia é considerada crônica e de tratamento prolongado.

### **3. Perfil das intervenções terapêuticas na amostra**

O diagnóstico precoce do câncer de mama aliado ao tratamento adequado condiciona maior sobrevida com menor custo envolvido, conforme relatado em diversos estudos e, já explicitados nesta dissertação. A informação sobre a terapêutica utilizada teve origem distinta,

sendo as referentes à cirurgia de câncer de mama e radioterapia coletadas em prontuários e as relacionadas à terapia endócrina adjuvante proveniente das APAC. Assim, quanto às informações coletadas em prontuário, a disponibilidade da informação sobre realização de cirurgia de mama foi satisfatória, enquanto que sobre o uso da radioterapia foi considerado insuficiente para todos os tipos de unidades.

Nesta coorte, em relação ao tratamento do câncer de mama, a maioria das mulheres foi submetida à cirurgia de tumor de mama, à radioterapia e à terapia endócrina adjuvante, preponderantemente à do tipo sem linha de tratamento. De acordo com os protocolos nacionais e internacionais vigentes, bem como o perfil de estadiamento no momento do diagnóstico e outras características clínicas, a prevalência destes procedimentos era esperada. Acerca da maior proporção da utilização da hormonioterapia sem linha de tratamento pouco se pode comentar, devido à falta de informação mais precisa do esquema terapêutico utilizado. Sabe-se que o uso do tamoxifeno tem sido cientificamente recomendado devido ao acúmulo de ensaios clínicos por várias décadas com resultados positivos quanto à diminuição de recidiva e a melhor sobrevida para o grupo de pacientes que utiliza esta droga. Entretanto, a dificuldade de correlação da tabela SUS com o esquema terapêutico utilizado, condicionando que na prática o tamoxifeno seja faturado no SUS como mais de um código, impossibilita melhor análise desse item. Apenas a ordenação dos procedimentos mais utilizados, cuja descrição é para tratamento do câncer de mama de estágio II e III, coincidiu com o perfil da amostra.

Observou-se, na população investigada, que a utilização da hormonioterapia para o tratamento das pacientes foi percentualmente maior do que a não utilização, independente do tipo de unidade, o que era esperado, devido a maior prevalência de receptores hormonais positivos na população feminina em geral, bem como a eficácia dessa terapêutica na diminuição de ocorrência de micro metástase nas pacientes com câncer de mama. Entretanto, os valores acerca da utilização desta terapêutica variaram entre tipo de unidade, sendo maior nas isoladas com plano de saúde e menor nas isoladas sem plano de saúde. Essa diferença percentual entre pacientes, com e sem plano de saúde, atendidas em unidades isoladas (100% unidades privadas com fins lucrativos) merece ser ressaltada, uma vez que essa categoria de paciente foi a que proporcionalmente menos tiveram os seus RH investigados. Apesar do SUS exigir a referência desse tipo de exame para o credenciamento de todas unidades oncológicas, e apesar desta pesquisa estar coberta pelo SUS, 29,03% da população estudada não tiveram os

seus RH conhecidos, sendo 56,10% ocorrido nas isoladas sem plano de saúde. Assim, como o RH positivo é mais prevalente na população em geral, e como a variável plano de saúde não afeta mudança nesta condição, especula-se se o fato de ser atendida em isolada sem plano contribuiu para que essas mulheres não tivessem seus RH conhecidos, e conseqüentemente, 39,02% dessa população não utilizassem a hormonioterapia como auxílio no combate a sua doença. Esse fato merece ser ressaltado, devido o reconhecimento da comunidade científica acerca da eficácia desta terapêutica e da sua atribuição à diminuição da mortalidade por câncer de mama e da recidiva e ao aumento de sobrevida das pacientes com câncer de mama (Coleman, 2002; Thomas & Hortobagyi, 2003; Jatoi & Miller, 2003).

Vale ressaltar que a pesquisa dos receptores hormonais é recomendada para todos os pacientes com câncer de mama pela Associação Médica Brasileira e pelo Conselho Federal de Medicina (2001).

Ainda em relação à adoção da terapia hormonal para o tratamento do câncer de mama foi encontrado, nesta coorte, emprego da hormonioterapia em pacientes com receptor hormonal negativo, a despeito das recomendações do SUS e, sobretudo, dos protocolos nacionais e internacionais para tratamento do câncer de mama, de só utilizar a hormonioterapia para as pacientes com RE e/ou RP positivos (Goldhirsch *et al.*, 2001; National Institute of Health Consensus, 2001; INCA, 2001; Barros *et al.*, 2001; Tamaki, *et al.*, 2002; Coleman, 2002). Sabe-se que a utilização de uma terapêutica desnecessária e/ou não recomendada implica em exposição a efeitos colaterais e riscos relacionados à terapêutica em questão e também a desperdício de recursos.

O perfil de uso de intervenção variou consideravelmente entre unidades isolada cuja paciente estava coberta por plano e unidades isolada cuja paciente não estava coberta por plano, tendo as últimas maiores proporções em relação ao não uso das intervenções analisadas.

A cirurgia de tumor de mama foi isoladamente o tratamento mais utilizado, seguido da hormonioterapia, e por último, da radioterapia. As intervenções mais praticadas na coorte em Goiânia estudada por Abreu (2002) foram respectivamente, a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. Para qualquer tipo de terapêutica analisada entre as duas coortes, encontrou-se percentuais maiores do emprego das intervenções na coorte do estado do Rio de Janeiro. Isto

pode estar refletindo a maior quantidade e complexidade da rede assistencial localizada no estado do Rio de Janeiro em comparação ao município de Goiânia.

Ainda que a proporção de cirurgias realizadas tenha sido maior do que a encontrada em Goiânia, 80% das pacientes atendidas em unidades isoladas que não foram submetidas à cirurgia de tumor de mama não tinham plano de saúde. Este aspecto pode estar refletindo a dificuldade de acesso a este procedimento para este grupo de mulheres quando atendidas em unidades credenciadas cuja estrutura não dispõe de todos recursos necessários para o tratamento do câncer de mama, como também, a dificuldade de efetivar as referências formalizadas nos processos administrativos. A bibliografia revisada sinalizou que diversos fatores podem contribuir para criação de barreiras de acesso aos serviços de saúde e condicionar piores resultados a estes grupos de pacientes (Hoffman, 1998; IOM, 199).

O perfil do tipo de terapia endócrina utilizada nas mulheres com câncer de mama segundo característica de volume da unidade, apesar da prevalência da hormonioterapia sem linha de tratamento para todas as categorias, não apresentou distribuição homogênea. Não se sabe se este aspecto está relacionado à adoção de práticas e/ou protocolos diferentes entre os grupos de serviços analisados ou se está relacionado à forma distinta de faturamento no SUS, uma vez que pode ser observada nos prontuários uma prevalência do uso do quimioterápico tamoxifeno. Foi relatado pelo *Institute of Medicine* dos EUA (1999) que outras pesquisas apontaram diferenças em protocolos relacionados ao volume de atendimento das unidades.

#### **4. A confiabilidade dos dados da APAC**

A grande vantagem do uso de bancos de dados administrativos na avaliação da assistência está relacionada a sua rápida disponibilidade e, conseqüentemente, economia de tempo e de recursos (Escosteguy, 2000). Entretanto, como a qualidade da informação é fundamental para que se possa obter estimativas sem vieses da associação entre variáveis de exposição e de desfecho, os aspectos mais críticos da sua utilização em pesquisa estão associados ao desconhecimento da sua confiabilidade e da sua validade, principalmente em relação às variáveis clínicas. Apesar disso, tem sido crescente a sua utilização por parte dos dirigentes e gestores para tomadas de decisões, distribuição de recursos, priorização de ações, dentre outras.

Nesta dissertação, constatou-se quanto à confiabilidade dos dados clínicos e demográficos da APAC de câncer de mama no estado do Rio de Janeiro, que a sua qualidade foi bastante satisfatória para as variáveis de fatores de risco para o câncer de mama, e freqüentemente utilizados em pesquisas de avaliação em relação a esta neoplasia. A grande limitação esteve relacionada à precariedade da confiabilidade da variável município de residência.

O baixo valor de concordância da variável município de residência deve estar mais relacionado a erro de digitação do que a informação fornecida erroneamente pelas pacientes. A explicação para esta hipótese, deve ao fato de ter sido observado na unidade INCA, que representou quase 70% dos prontuários desta amostra, que o sistema informatizado de cadastro de pacientes já apresenta o Rio de Janeiro como opção primeira para o campo município de residência, precisando o digitador alterar o menu para digitar o município correto. Desta forma, foi observado na etiqueta de identificação dos pacientes constantes nos prontuários, que àquelas que residiam fora da cidade do Rio de Janeiro tinham a informação correta do seu município de residência no campo bairro, mas o município erroneamente cadastrado no campo município de residência. A hipótese é que este Instituto utiliza as informações deste cadastro quando da identificação do paciente na APAC.

Apesar de esta informação ser essencial sobre o ponto de vista do planejamento do sistema, da programação dos serviços, de auxiliar na alocação dos recursos financeiros segundo as diferentes necessidades, e de conhecer a “real” rede de referência, foi observado tomando como base os prontuários analisados a sua baixa qualidade na APAC.

Apesar de não se ter avaliado a validade da variável sexo nas APAC de câncer de mama, no momento de criação do cadastro de seleção, foi detectado problemas substanciais relacionados a erro de digitação da variável sexo, tendo sido encontrado aproximadamente 20% de pacientes cadastradas erroneamente como sendo do sexo masculino.

O SIA/SUS – APAC, talvez por ter sido implantado mais recentemente, é considerado mais completo que o SIA/SUS de média complexidade por constar nome do paciente, endereço, características clínicas, dentre outras. Entretanto, se atendo apenas nas questões relevantes para o desenvolvimento dessa pesquisa, o sistema informatizado não contempla todas as informações exigidas para preenchimento das APAC. Isto representa trabalho inútil, uma vez que várias informações constam como preenchimento obrigatório nas APAC e

sequer são digitadas no sistema. Uma das informações necessárias para desenvolvimento dessa pesquisa e que, apesar de constar no formulário da APAC, não é contemplada no sistema, é o grau histopatológico do tumor.

Outro problema que merece destaque refere-se à estruturação do Sistema de Informações Ambulatoriais de Alta Complexidade em Oncologia que não possibilita facilmente o conhecimento do número de pacientes novos, e conseqüentemente, da taxa de incidência e/ou capitação por cada serviço, e do medicamento utilizado no tratamento do câncer de mama. Esses fatos afetam o desenvolvimento de pesquisas nesta área, dificultam a comparação dos dados, bem como, a atuação do controle e avaliação sobre os serviços pelos órgãos responsáveis pela gestão deste sistema.

## **5. Análise de sobrevida do conjunto de prevalentes**

A análise de sobrevida é a técnica mais freqüentemente usada quando se pretende avaliar o tratamento do câncer. Através dela pôde-se obter informações acerca da eficiência das políticas adotadas para o controle do câncer, acerca da disponibilidade de acesso e da efetividade do tratamento (WHO, 2002).

O perfil da população estudada bem como as intervenções adotadas condicionam alteração nos indicadores de sobrevida. Assim, o campo de interesse desta pesquisa recai sobre a contribuição dos serviços credenciados pelo SUS para assistência oncológica na probabilidade condicional de sobrevida das pacientes com câncer de mama. Assim, foram analisados 310 prontuários de pacientes prevalentes distribuídos por 15 unidades.

Na comparação dos resultados obtidos entre diferentes estudos de sobrevida, é essencial considerar o fato de que a coorte de pacientes acompanhada recebeu intervenção terapêutica em períodos distintos. Assim, os resultados podem estar refletindo evolução da terapêutica ao longo do tempo, e não modificações através dos fatores analisados (Aaltoma *et al.*, 1992). No caso deste estudo, não se observou significância na diferença da probabilidade condicional de sobrevida entre as pacientes que iniciaram tratamento antes e depois de novembro de 1999, desde que vivas nesta data.

Em relação aos fatores prognósticos para o câncer de mama, os resultados encontrados nesta pesquisa encontram-se altamente respaldados na literatura revisada (Goldhirsch *et al.*,

2001; INCA, 2001; Tamaki *et al.*, 2002; Giordano *et al.*, 2004). As maiores probabilidades condicionais de sobrevida foram associadas, significativamente, ao estadiamento I, ao grau histopatológico I e aos receptores hormonais positivos.

Em relação à faixa etária, os grupos de mulheres do conjunto de prevalentes com maiores probabilidades condicionais de sobrevida foram as com idade igual ou superior a 70 anos quando do diagnóstico e quando do início do tratamento, apesar de a literatura (Quinn *et al.*, 1999; Host & Lund, 2000; Tamaki *et al.*, 2002; Chia *et al.*, 2004) apontar uma tendência de pior sobrevida para este grupo. O grupo de mulheres com idade inferior a 35 anos teve a menor probabilidade condicional de sobrevida. Esse resultado é corroborado por diversos estudos que investigam o efeito da idade ou as características de maior risco, na sobrevida das pacientes com câncer de mama (Host & Lund, 2000; Goldhirsch *et al.*, 2001; Tamaki *et al.*, 2002; American Cancer Society, 2003).

O estágio da doença no momento do diagnóstico é geralmente o mais importante fator para determinar a sobrevida dos pacientes de câncer, isto, porque certos tratamentos só estão acessíveis para tumores detectados precocemente e são mais prováveis ao sucesso se iniciado antes da ocorrência da metástase (Balck *et al.*, 1998). A curva de sobrevida condicional da variável estadiamento reafirmou a concepção, já bastante conhecida, sobre a relação inversa entre taxa de sobrevida e o estágio do câncer no momento do diagnóstico (Henson *et al.*, 1995). Assim, nesta pesquisa, quanto maior o estágio da doença, menor foi a probabilidade de sobrevida estimada.

Em relação às variáveis de estrutura das unidades estudadas, as maiores probabilidades condicionais de sobrevida foram creditadas às pacientes: cobertas por seguros de saúde e atendidas em unidades isolada; atendidas em unidades de natureza pública; atendidas em unidades localizadas na capital; e atendidas em unidades com grande volume de atendimento. A maioria desses achados está respaldada na literatura revisada, que apontou maiores sobrevidas para o câncer relacionado ao atendimento em centros de referência (Stiller, 1994; IOM, 1999), à cobertura por plano de saúde (Ayanian *et al.*, 1993), e à residência em áreas ricas (Thomson *et al.*, 2001), bem como, menores taxas de mortalidade associadas ao atendimento em unidades com maiores volumes (Sosa *et al.*, 1998; BEGG *et al.*, 1998; Adams *et al.*, 2000).

Explorando as probabilidades de sobrevida para o câncer de mama segundo volume de atendimento, pôde-se observar que, nesta coorte de prevalentes, quanto maior foi o volume de atendimento da unidade, maior foi a probabilidade de sobrevida condicional estimada.

Conforme já assinalado neste trabalho, impõe-se mais uma vez ressaltar que, neste estudo, devido à realidade da organização assistencial oncológica no estado, algumas variáveis estão correlacionadas entre si por representarem, hegemonicamente, as mesmas características. São elas: (1) CACON, natureza pública e localização na capital do estado; (2) unidades isoladas, natureza privada e localização no interior do estado.

Black *et al.* (1998) ponderam que, apesar dos estudos terem demonstrado que a sobrevida para alguns pacientes com câncer foi maior após o tratamento em centros especializados em câncer, estes resultados são difíceis de interpretar, porque o critério de seleção destes centros pode determinar aparentemente melhores resultados do que propriamente a qualidade do cuidado recebida.

A maioria das publicações sobre sobrevida para câncer de mama tem atribuído a diferença de taxas entre países e em relação ao decorrer do tempo, à diferença entre estádios no momento do diagnóstico. Contudo, Sant *et al.* (2003) acreditam que parte da melhoria na sobrevida de câncer de mama ao longo do tempo deva ser atribuída ao aumento do uso da quimioterapia, radioterapia e da hormonioterapia.

O conhecimento adquirido ao longo de cinco décadas, através de mais de cem ensaios clínicos randomizados, recomenda protocolos de utilização da terapia adjuvante endócrina para, aproximadamente, todas as mulheres com câncer de mama com receptores positivos para estrogênio e/ou progesterona, por ter aumentado a curva de sobrevida. O percentual anual de redução da chance de óbito por câncer de mama relacionado ao uso de quimioterapia é de 26% para mulheres na pré-menopausa e 11% na pós-menopausa, e ao uso do tamoxifeno é de 24% em mulheres com estágio inicial da doença, segundo estudos clínicos (Coleman, 2002).

De forma geral, as diretrizes apontadas pela OMS (2002) para o tratamento do câncer, envolvem a cirurgia, quimioterapia (incluindo a hormonioterapia), a radioterapia e o suporte psicológico. Entidades médicas brasileiras (AMB e CFM) recomendam que o tratamento do câncer de mama deve ser ministrado por uma equipe multidisciplinar, visando ao tratamento

integral do paciente, e apontam as modalidades terapêuticas cirúrgicas e a radioterapia para tratamento loco-regional e a quimioterapia e a hormonioterapia para tratamento sistêmico (Barros *et al.*, 2001). Para o câncer de mama, é ainda salientado que o tratamento com combinação de modalidades proporciona maior possibilidade de cura e requer cirurgias menos radicais, em comparação com tratamentos isolados (WHO, 2002).

A cirurgia tem um importante papel no diagnóstico, no estadiamento e no tratamento de tumores locais, mesmo em tumores que tenham alta resposta à quimioterapia e a radioterapia. A quimioterapia e a hormonioterapia têm demonstrado prolongar a vida das pacientes com câncer de mama (WHO, 2002).

A combinação da cirurgia com a radioterapia é conveniente para o câncer local ou regional, e pode curar o câncer em estádios iniciais. Em pacientes com doença extensa sem metástase, apesar de se ter um papel mais limitado, essa combinação pode ser valiosa no sentido de melhorar a qualidade de vida e potencialmente prolongar a vida (WHO, 2002).

Assim, todas essas modalidades terapêuticas comprovadamente relacionadas ao aumento da sobrevida geral ou da sobrevida livre da doença, e recomendada por importantes organizações nacionais ou internacionais na área da saúde, estão disponíveis no SUS e a sua utilização foi contemplada por esta pesquisa. Não se pôde, entretanto, analisar a pertinência da combinação terapêutica usada de acordo com características clínicas e demográficas das pacientes, bem como, a aplicação no tempo necessário de cada procedimento indicado. Além disso, o curto período de observação (aproximadamente 3 anos e 4 meses) dificultou a comparação das estimativas de sobrevida entre os estudos revisados, que geralmente apontam resultados para 5 anos de seguimento, para a patologia investigada.

Desta forma, em análise individual quanto às intervenções adotadas, as maiores probabilidades de sobrevida no conjunto de prevalentes foram para as pacientes submetidas à cirurgia; que utilizaram hormonioterapia, principalmente a sem linha de tratamento. As melhores sobrevidas para as pacientes submetidas à cirurgia e a hormonioterapia eram esperadas, e encontra-se justificativa nos resultados dos ensaios clínicos randomizados. A menor probabilidade de sobrevida para o grupo de pacientes submetidas à radioterapia foi inesperado, entretanto, não se encontrou significância estatística. No estudo nacional de base hospitalar realizado por Pereira (2001), em Belém, a categoria de mulheres que foram submetidas ao procedimento cirúrgico do câncer de mama também teve a melhor sobrevida.

Vale lembrar que, por critério de seleção da amostra, todas as pacientes desta coorte receberam ao menos algum tipo de quimioterapia, sendo esta hormonioterapia ou não.

Quanto aos resultados do conjunto de terapêutica recebida por grupo de mulheres, a combinação de todas as terapêuticas (hormonioterapia, cirurgia e radioterapia) conduziu à maior estimativa de probabilidade de sobrevida, seguida do grupo que recebeu qualquer combinação onde o procedimento cirúrgico estivesse presente (cirurgia e hormonioterapia, cirurgia e radioterapia). A menor probabilidade foi estimada para o grupo que recebeu apenas quimioterapia, sem que esta seja do tipo hormonal. Esses resultados reforçam os dados encontrados por Pereira (2001), onde a sobrevida por combinação de terapêuticas, na coorte de incidentes no estado de Belém, também foi melhor para o grupo de mulheres que foram submetidas a cirurgia, hormonioterapia e radioterapia, em comparação às que só receberam quimioterapia.

A presença da cirurgia foi um grande diferenciador na maior sobrevida detectada no conjunto de prevalentes, tanto para o procedimento cirúrgico isolado quanto para as combinações terapêuticas que envolviam este procedimento. Esta constatação corrobora os protocolos e as recomendações apontadas pelas organizações orientadores de boas práticas na área da saúde, mas também torna preocupante saber que serviços isolados mantêm-se credenciados no estado do Rio de Janeiro, recebendo o mesmo valor por procedimento realizado.

A maior probabilidade de sobrevida para as pacientes que iniciaram o tratamento num período mais curto (< 6 meses) do diagnóstico corroborou as expectativas e a própria literatura que aponta que a melhoria da taxa de sobrevida está condicionada ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado em tempo hábil, bem como o amplo conhecimento em relação à maior efetividade do tratamento em fases mais iniciais da doença (IOM, 1999; WHO, 2002).

O financiamento da hormonioterapia pelo sistema público de saúde certamente tem contribuído para a diminuição da mortalidade e, conseqüentemente, para o aumento da sobrevida para o câncer de mama no país, tal como observado nos países desenvolvidos. Entretanto, para estes últimos, estudos contínuos têm possibilitado o conhecimento da tendência das taxas de sobrevidas, bem como, especulações mais estreitas acerca das razões dessas mudanças.

No modelo construído a partir da análise multivariada, as características associadas ao maior ou menor risco de morte não representaram surpresa, e seguiu o padrão de grupo de mulheres com maior ou menor risco identificado nos estudos revisados. A exceção encontrada foi em relação à idade no momento do diagnóstico ou no início do tratamento, que freqüentemente encontra-se fortemente associada a maior ou menor risco, e nesta pesquisa, mesmo tendo sido explorado diferentes faixas etárias, não houve significância estatística.

## **6. Análise de sobrevida do subconjunto de incidentes**

Em relação à discussão dos resultados da coorte de incidentes para o câncer de mama feminina, merece ser recordado que, apesar de os estudos de sobrevida do câncer de mama geralmente terem um tempo de seguimento maior (de 5 a 10 anos), neste estudo o total do período de observação foi de 3,4 anos. Este aspecto foi decorrente da APAC-ONCO, fonte de seleção dos casos, só ter sido implantado em novembro de 1999. Neste sentido, este fato pode implicar a redução da possibilidade de comparação dos achados desta pesquisa, bem como, a limitação da visualização do efeito das variáveis independentes sob o desfecho estudado, o óbito.

Acerca das informações sobre o câncer de mama, sabe-se que seu prognóstico é relativamente bom, com sobrevida em cinco anos de, aproximadamente, 75% das mulheres, na maioria dos países da Europa ocidental (Sant, *et al.*, 2003). A Organização Mundial de Saúde (2002) aponta que o diagnóstico precoce aliado ao tratamento adequado pode resultar em uma sobrevida também de 75% em cinco anos. O estudo EUROCARE 3, para o período de 1990-94, encontrou em cinco anos de sobrevida a média de 77%, com variação de mais de 80% (Finlândia, Suécia, França, Itália, e Suíça) a 60% - 67% na Europa Oriental (Estônia, Polônia, Eslováquia, Eslovênia). Países como Dinamarca, Reino Unido e Portugal, mostraram-se abaixo da média europeia: em torno de 70% para sobrevida para câncer de mama em cinco anos (Sant, *et al.*, 2003). Nos EUA, a sobrevida para o câncer de mama aos cinco anos, no período de 1990 a 1992, foi estimada em 89% (Sant *et al.*, 2004).

Na coorte analisada, a sobrevida geral para o câncer de mama, segundo data de início do tratamento, aos 3 anos (66%), foi abaixo da média observada nos países europeus, nos EUA e também do esperado pela OMS aos 5 anos de seguimento. Esta diferença fica ainda mais preocupante devido ao fato dos estudos Europeu e Norte-americano terem sido

referentes a população diagnosticada em período anterior ao de referência nesta pesquisa, onde sabe-se que pode ter tido desenvolvimento de práticas terapêuticas com melhores perspectivas de sobrevida. Em relação ao estudo nacional de base populacional realizado em Goiânia por Abreu (2002), com mulheres incidentes diagnosticadas no período 1988 - 1990, cuja sobrevida foi de 89,9% aos 12 meses, observa-se que na coorte do estado do Rio de Janeiro a sobrevida foi sutilmente superior (91,4%), para o mesmo período de seguimento. Esta diferença percentual pode ser reflexo da evolução das terapêuticas na sobrevida dos pacientes com câncer de mama, ao longo das últimas décadas.

Sabe-se, ainda, que ensaios clínicos e estudos de base hospitalar são submetidos a critérios de seleção e dificilmente representam a diversidade presente na população de casos (Stiller, 1994), além disso, as séries hospitalares apresentam, geralmente, resultados de sobrevida mais otimistas (Sue-Ling *et al.*, 1994). Apesar disto, conforme já explicitado no primeiro item deste capítulo, embora este estudo não seja proveniente de registro de base populacional, ele mantém a diversidade dos critérios de seleção de pacientes e das intervenções adotadas pelos serviços do estado, semelhante ao que acontece nos estudos de base populacionais. Assim, não se sabe se esta concepção mantém-se válida para a presente pesquisa.

Estudo de sobrevida para o câncer de mama por estágio para seis países da Europa para o período de 1990-92 (Sant *et al.*, 2003) encontrou 98% para o estágio I; 87% para o IIA; 76% para o IIB; 55% para o III; 18% para o IV e 69% para estadiamento ignorado, aos cinco anos de seguimento. A *American Cancer Society*, pautada nos principais e mais recentes estudos tendo o SEER como fonte de dados, estimou para 2003 para os EUA 97% para os estádios I e II; 78,7% para o estágio III; 23,3% para o IV e 56% para o estadiamento ignorado, aos cinco anos.

Os valores encontrados nesta pesquisa relativos aos diferentes estádios aos três anos de seguimento foram abaixo dos encontrados nos EUA aos cinco anos de seguimento, para os estadiamentos II, III e IV, mesmo que os resultados desta pesquisa sejam referentes a um período menor de observação (3 anos *versus* 5 anos). Sobre o estadiamento com metástase à distância (IV = 14%), o percentual aproximado foi também abaixo dos estudos europeus, mesmo com a diferença de tempo de seguimento entre estudos.

Em comparação com os estudos nacionais, os dados do estado do Rio de Janeiro foram, aos 12 meses, semelhantes aos encontrados em Goiânia, para os estadiamentos I (100%), II (98%), III (84,9%) e IV (60%), a única exceção deu-se em relação ao estadiamento ignorado, cujo percentual estimado para a coorte do Rio de Janeiro foi superior. Na coorte de base hospitalar, Pereira (2001) encontrou, aos 12 meses de seguimento, 71% para o estadiamento IV e 91% para aqueles pacientes sem metástase à distância. Estes resultados está acima dos resultados desta pesquisa para o estágio IV (59%) e está um pouco abaixo, para o grupo sem metástase à distância (95%), para o mesmo período de observação.

Apesar de reconhecer a importância, no campo da ciência, de se comparar os resultados encontrados entre pesquisas, vários aspectos devem ser considerados quando se compara a sobrevida por estádios entre países, dentre eles, as variações dos métodos diagnósticos e os diferentes possíveis critérios para determinação do estadiamento, o que pode afetar a validade da variável.

Estudos que procederam à comparação entre a diferença de taxa de sobrevida para o câncer de mama entre as mulheres americanas e as européias para cinco anos de sobrevida referente ao período de 1990-92 identificaram que um aspecto relevante para explicar esta diferença está relacionado com o estágio no momento do diagnóstico. Assim, como recomendação, o estudo aponta o investimento de recursos, por parte dos países da Europa, com finalidade de diagnosticar mais precocemente o câncer de mama, principalmente em mulheres mais velhas (Sant *et al.*, 2004).

Na coorte do estado do Rio de Janeiro, observamos que, para alguns estádios, os valores encontrados aos três anos de seguimento foram inferiores aos encontrados nos EUA aos cinco anos de seguimento. Esses dados apontam para uma reflexão sobre a efetividade da assistência prestada no estado, bem como, sugere-se que a política de controle do câncer seja reforçada no sentido de aumentar o percentual de diagnóstico do câncer de mama em fases mais precoces da doença.

Em relação aos outros fatores prognósticos para o câncer de mama, as melhores curvas de sobrevida foram associadas, significativamente, ao grau histopatológico I e aos receptores hormonais positivos. Esses resultados desta coorte não se diferiram dos encontrados na coorte de prevalentes e da literatura revisada (Goldhirsch *et al.*, 2001; INCA, 2001; Tamaki *et al.*, 2002; Giordano *et al.*, 2004).

Em relação à faixa etária neste grupo, a melhor curva de sobrevida foi estimada para aquele com idade igual ou superior a 70 anos, quando do diagnóstico ou no início do tratamento, e o grupo de mulheres com idade inferior a 35 anos teve a pior sobrevida, apesar de não ter sido encontrado significância estatística nesta variável. Esses resultados foram semelhantes aos encontrados na coorte de prevalentes desta pesquisa, e discrepante ao encontrado na literatura acerca da melhor sobrevida para o grupo de maior faixa etária (Quinn *et al.*, 1999; Host & Lund, 2000; Tamaki *et al.*, 2002; Chia *et al.*, 2004).

Os resultados relativos as variáveis de estrutura das unidades estudadas associados à sobrevida para o câncer de mama, não mostrou significância estatística, apesar de se ter encontrado um valor *bordeline* de *P* (Wilcoxon) para a variável volume de atendimento, demonstrando comportamento mais favorável para o grupo atendido em unidade com grande volume de atendimento.

A categoria ter tido menos que seis meses entre a data do diagnóstico e o início do tratamento esteve, significativamente, associada a melhor sobrevida nos dois estudos (coorte de prevalentes e de incidentes), fato este fortemente respaldado na literatura (IOM, 1999; WHO, 2002).

Em relação à terapêutica utilizada, encontrou-se associação significativa entre sobrevida mais favorável para mulheres incidentes de câncer de mama e o uso de hormonioterapia, do tipo hormonioterapia sem linha de tratamento, que foi submetida à cirurgia e que recebeu a combinação de todas as terapêuticas (hormonioterapia, cirurgia e radioterapia). Esses dados foram semelhantes aos encontrados na coorte de prevalentes.

Na análise multivariada, as categorias associadas ao maior risco de morte e ao efeito protetor das variáveis prognósticas, das de intervenções terapêuticas e as relativas às unidades oncológicas, encontram respaldo na literatura estudada. Idêntico ao ocorrido no modelo de COX 1, não foi encontrada associação significativa em relação à idade no momento do diagnóstico ou no início do tratamento.

## **7. Análise comparativa das sobrevidas**

O método de Kaplan-Meier para os dois conjuntos (prevalentes e incidentes) observou resultados semelhantes nas variáveis prognósticas e relativas às terapêuticas mais utilizadas

para o tratamento do câncer de mama feminina. Quanto às variáveis de estrutura, apesar de, para a maioria das variáveis, os dois modelos terem estimado probabilidades de sobrevivência nas mesmas direções relativas a suas categorias, no subconjunto de incidentes, essas variáveis não foram significantes. Esta não significância pode ser devida ao reduzido tamanho deste subconjunto.

Quanto à comparação entre os modelos Cox 1 (casos prevalentes) e Cox 2 (casos incidentes), as estimativas encontradas também foram na mesma direção. As diferenças mais marcantes nos dois estudos foram: (1) no modelo Cox 2 não ter plano de saúde e ter sido tratada em unidades isoladas não teve significância estatística, em comparação com o modelo Cox 1; e (2) no modelo Cox 1, a redução do efeito protetor da cirurgia e do tipo de hormonioterapia no decorrer do tempo, traduzido pelo termo de interação, não foi estatisticamente significativa. Essas diferenças também podem ser explicadas pela reduzida dimensão do conjunto estudado no COX 2.

## **8. Implicações dos achados para o planejamento da assistência do câncer de mama**

Em decorrência das especificidades do tipo de câncer escolhido para proceder à avaliação das unidades credenciadas em oncologia, tais como, tratamento complexo envolvendo vários recursos assistenciais e de alto custo, evidências científicas já sedimentadas, etc, os achados provenientes deste estudo pode contribuir, em aspectos gerais, para reformulação da atenção oncológica no estado do Rio de Janeiro como um todo.

Além disso, tanto os resultados descritivos quanto os analíticos deste estudo, possibilitam diversas formas de atuação no sentido de melhorar as discrepâncias regionais encontradas no estado do Rio de Janeiro, bem como, no sentido de diminuir as diferenças encontradas nos resultados alcançados.

Primeiramente, é preocupante, num estado com complexidade razoável na área da saúde, a manutenção de uma rede de serviços marcada por desigualdades regionais, onde a capital do estado concentrou quase a totalidade dos atendimentos às pacientes com câncer de mama, além de não se ter encontrado unidades credenciadas em oncologia em regiões com alta densidade populacional. Nesta pesquisa, esta preocupação pode ser corroborada devido ao alto percentual de atendimento ter sido de mulheres cujo município de residência tem serviço oncológico credenciado. Sabe-se que esse valor pode ser resultante, em parte, do receio que

alguns pacientes dos serviços de saúde têm em informar com exatidão o seu município de residência, e conseqüentemente, não terem acesso aos cuidados de saúde necessários. Entretanto, se esta prática é conhecida e persistente, ela também reflete o quanto que os pacientes do serviço do SUS tiveram que mudar a sua rotina devido à dificuldade histórica de acesso aos serviços de saúde neste país.

Ainda no âmbito da assistência oncológica, devem ser priorizados esforços no sentido de diminuir as diferenças entre unidades, sejam em relação ao quantitativo de casos novos atendidos, de número de pacientes em seguimento, de oferta de serviços assistenciais, de protocolos utilizados, e, sobretudo, dos resultados aferidos. No âmbito das desigualdades regionais, sugere-se que os serviços guardem proporções à população que cobrem, como também, superem a diferença qualitativa entre capital e interior, que possibilitou a concentração de serviços menos complexos e de assistência fragmentada no interior do estado.

Uma vez que essa pesquisa é fortemente marcada pelo componente da avaliação, uma consideração deve ser sublinhada: apesar de a Portaria para credenciamento com o SUS exigir, conforme descrito no item 2, sub-item 2.1, a adoção do prontuário único nas unidades, isso não foi encontrado em nenhuma delas. Esse fato ganha maior relevância nas unidades que também têm a finalidade de ensino, já que prontuário múltiplo para um mesmo paciente pode contribuir para uma assistência e um ensino de pior qualidade.

Há ainda, a necessidade de ser reavaliado pelos gestores estadual e municipais a manutenção de unidades isoladas credenciadas pelo SUS para atendimento oncológico, uma vez que o estado dispõe de complexidade compatível para que com esforços conjuntos (SES, SMS, MS) possa proceder à substituição destas unidades por CACON. A importância desta ação está corroborada pela maior proporção quanto ao desconhecimento de informações relevantes para o tratamento do câncer de mama que necessitam de recursos assistências, e principalmente, pela menor sobrevida condicional identificada nas pacientes sem plano particular de saúde e atendidas em unidades isoladas. O atendimento nas unidades isoladas demonstrou ainda, que houve diferenças significativas na sobrevida condicional entre pacientes com e sem plano de saúde, indicando que essas unidades não sejam, talvez, apropriadas para o atendimento da população descoberta por planos privados, e que elas

possam ainda estar praticando seleção de procedimentos, no caso a hormonioterapia, para as pacientes com planos particulares de saúde.

A análise do uso de intervenções terapêuticas na população amostrada mostrou que algumas intervenções recomendadas e com eficácia documentada foram subutilizadas (radioterapia, hormonioterapia, cirurgia para estadiamentos recomendados), enquanto outras (hormonioterapia para pacientes com RH negativos) desaconselhadas foram identificadas. Soma-se a isso, o alto percentual de pacientes com câncer de mama que não tiveram os seus receptores hormonais pesquisados, contribuindo, direta ou indiretamente, para a não utilização de uma terapia (hormonioterapia) tão relevante no processo de melhoria da sobrevida. Outro aspecto afim aos procedimentos utilizados está relacionado à cirurgia de câncer de mama, cuja curva de sobrevida demonstrou o alto impacto desta terapêutica nas mulheres desta coorte. Assim, como sugestões estão (1) a implantação de mecanismos regulatórios, com vistas a melhorar o acesso aos serviços credenciados e, conseqüentemente, garantir às pacientes, assistência adequada em tempo hábil; (2) privilegiar o credenciamento de CACON e; (3) substituir paulatinamente as unidades isoladas por CACON.

Quanto ao estadiamento, sabe-se que o diagnóstico precoce do câncer de mama é importante para otimizar o tratamento, envolve a aplicação de menos recursos e salva vidas (Black *et al.*, 1998; IOM, 1999; WHO, 2002; Carlson, *et al.*, 2003). Além disso, as propostas para diminuir a discrepância na sobrevida para o câncer de mama observada entre países, seja entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, privilegiam o enfrentamento deste problema (Berrino *et al.*, 1997; Sant *et al.*, 1998, 2001 e 2004). Nesta coorte, foi elevado o número de pacientes diagnosticadas em estádios avançados da doença quando comparado com países desenvolvidos. Apesar de a maioria dos países desenvolvidos contar, sistematicamente, com a mamografia para o rastreamento do câncer de mama, possibilitando diagnósticos de tumores menores, estudos na Finlândia e no Canadá demonstraram, respectivamente, que o auto-exame de mamas é benéfico para todas as idades (WHO, 2002) e que não houve diferença na mortalidade relacionada ao método de detecção precoce (Jatoi e Miller, 2003).

Assim, o que se quer ressaltar, é que independente do método disponível para a detecção precoce do câncer de mama, o importante é ter uma política que dê ênfase ao seu diagnóstico precoce, seja através da mamografia, seja através da conscientização da

importância do auto-exame, seja através do reforço contínuo sobre a importância da prática de examinar as mamas durante as consultas médicas. Com isso, tem-se a perspectiva de aumentar a efetividade dos tratamentos, de melhorar as taxas de sobrevivência geral e de tempo livre da doença, de melhorar a qualidade de vida das pacientes e de diminuir o investimento dos recursos financeiros envolvidos no tratamento.

É imperativo também, que os gestores federal, estadual e municipal estabeleçam estratégias que levem à estruturação e articulação de todas as etapas (promoção/educação, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos) que envolvem o controle do câncer, com amplos benefícios no cenário atual.

Outras implicações práticas para ações relativas ao âmbito da atenção oncológica no estado, tomando como base os resultados desta pesquisa, é relativa à necessidade de reforçar a prática de adoção de protocolos clínicos mínimos, bem como, a avaliação contínua dos serviços no sentido de diminuir as diferenças encontradas nos serviços.

Em relação ao sistema de informação e pagamento do SUS (SIA-APAC), sugere-se que os procedimentos de quimioterapia sejam revisados no sentido de prover informações mais fidedignas quanto à terapêutica utilizada, facilitando a prática de controle e avaliação pelas secretarias de saúde, bem como a avaliação das intervenções utilizadas frente a sua efetividade esperada. Uma das principais constatações deste estudo é que as unidades não são semelhantes em relação ao quantitativo de atendimento esperado, ao provimento do cuidado e aos resultados assistenciais alcançados, desta forma, também não deveriam receber os mesmos valores pelos mesmos procedimentos executados. Assim, o sistema de pagamento do SUS deveria evoluir para contemplar estes aspectos, com o intuito de impulsionar a melhoria de qualidade da assistência no país.

Esta pesquisa aponta, ainda, para a necessidade de reformular e efetivar a atuação da Coordenação de Controle e Avaliação da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro e das secretarias municipais de saúde deste estado, no sentido de acompanhar cotidianamente a assistência oncológica dispensada pelos CACON, visando que esta seja compatível com o seu credenciamento, e não um mero artifício para credenciamento do SUS. É necessário, ainda, que os gestores deste sistema comecem a cobrar que as exigências das Portarias 3535 e 113 sejam respeitadas na prática, e não apenas nas folhas que integram o processo de credenciamento. Além disso, faz-se necessário a intervenção dos órgãos gestores do SUS, no

sentido de responsabilizar as unidades que fraudam o sistema público de saúde, como foi identificado, nesta pesquisa, indício de atendimento de pacientes faturado no SUS sem a correspondente comprovação deste atendimento. Este fato fica ainda mais preocupante devido aos dois casos ter acontecido em unidades onde, era baixa a probabilidade de ser selecionado um caso como este em decorrência do pequeno número de prontuários analisados nestas unidades (doze e um). Esta constatação alimenta especulações, se casos como este, que pode ser devido à fraude ou à manutenção inapropriada de informações sigilosas e relevantes acerca da vida das pessoas, não seja maior do que se pode supor. Especula-se também, se há baixa atuação das secretarias de saúde no sentido de coibir estas ocorrências.

É necessário, ainda, que se crie a prática de se descredenciar do SUS as unidades com comprovação de baixa qualidade, tal como, existe a de credenciar serviços. Corrigir essas distorções significa, em última instância, o desafio de se implantar uma efetiva assistência oncológica no SUS.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa dissertação objetivou avaliar a assistência oncológica prestada às pacientes com câncer de mama no estado do Rio de Janeiro, com base nas características das unidades credenciadas no SUS para este propósito, das terapêuticas aplicadas, do perfil demográfico e clínico das pacientes, bem como as estimativas da probabilidade de sobrevida para o câncer de mama.

A partir dos resultados analisados, conclui-se que: (1) há má distribuição no atendimento às pacientes com câncer de mama entre as unidades analisadas; (2) a qualidade das informações clínicas e demográficas provenientes das APAC, com exceção para a variável município de residência, foi bastante satisfatória; (3) é elevado o número de pacientes com diagnóstico em fase tardia da doença; (4) há diferença na probabilidade de sobrevida de pacientes em relação ao tipo de unidade atendida (Isolada sem plano de saúde), ao volume de atendimento da unidade e em relação à intervenção adotada (sobretudo quanto há ausência de cirurgia e quanto ao tipo de hormonioterapia), e (5) as probabilidades de sobrevida estimadas são, de modo geral, inferiores às observadas nos países desenvolvidos.

Esta dissertação objetivou trazer contribuições para a melhoria da qualidade da assistência recebida pelas mulheres com câncer de mama nos serviços no estado do Rio de Janeiro e financiados com recursos públicos, através da investigação de alguns fatores que afetam a qualidade desta assistência. Além disso, buscou-se também produzir informação de

sobrevida para o câncer de mama, usando diferentes métodos de estimação; descrever o perfil das mulheres tratadas por câncer de mama no estado; testar a confiabilidade das informações do SIA-APAC; comparar os resultados obtidos com os encontrados na literatura nacional e internacional; e contribuir para discussão de questões relativas à operacionalização de estudos de avaliação da qualidade da assistência para patologias crônicas. Nesse sentido, o estudo realizado serve de base comparativa para estudos futuros sobre o mesmo assunto, incluindo os de avaliação de novas estratégias de gestão e terapêutica.

Além de se pensar na utilidade de informações para aqueles que trabalham, planejam e gerenciam sistemas ou serviços de saúde, preocupou-se também em contribuir com informação de interesse dos indivíduos com câncer de mama, que possam ser utilizadas em decisões de conselhos municipais de saúde, em fóruns de atuação do controle social, dentre outras. Apesar de reconhecer que os indivíduos têm alguns indicadores diretos ou indiretos de qualidade para ajudá-los a escolher e a qualificar os profissionais de saúde, os serviços de saúde, e as alternativas de tratamento.

Os resultados observados neste estudo demonstraram a existência de diferenças na probabilidade de sobrevivência de mulheres com câncer de mama, relacionadas às características das unidades e às intervenções por elas aplicadas, independentemente do efeito de características clínicas das pacientes, comprovando a hipótese inicial desta dissertação. Espera-se que eles possam contribuir para ações práticas relativas ao âmbito da atenção oncológica no estado e para a formulação de políticas para o controle do câncer no país.

Como propostas para superar algumas constatações apresentadas, acreditamos que se deva unir estratégias, visando a incentivar a prestação de serviços integrados por unidades já cadastradas no SUS, e atuar na regulação dos fluxos de encaminhamentos dos doentes. Para o credenciamento de novas unidades, deve-se observar a garantia do cumprimento das exigências ministeriais vigentes, em termos epidemiológicos, estruturais e operacionais. Para se garantir a continuidade dessas premissas, deve-se investir na atuação de controle e avaliação efetivos e contínuos dos procedimentos aplicados, bem como na ampliação de estudos de avaliação, para gerar novos conhecimentos e aprofundar a discussão nesta área.

Quanto aos aspectos pertinentes à assistência no SUS, identificamos dois grandes desafios: (1) o de novos conceitos, essenciais para a definição do que precisaremos incorporar, ou desenvolver, em termos técnico-científicos; e (2) o da superação das

desigualdades econômicas e sociais existente no nosso sistema de saúde. Para superar esses desafios e contradições pensamos ser necessário ter pulso e respaldo político para que se inicie a correção de distorções que tão gravemente persistem no sistema de saúde de brasileiro como um todo. Faz parte do dever dos gestores, em todos os níveis e áreas, cuidar para que, tanto no âmbito do SUS como no do sistema privado, regras mínimas sejam observadas, em termos da quantidade e da qualidade necessárias para se ter uma boa assistência à saúde.

Devido a razões logísticas, o estudo não pôde considerar nos seus objetivos a identificação de diferenças na sobrevida das pacientes atendidas para cada uma das 15 unidades estudadas. Assim, há necessidades de novos estudos para aprofundar o conhecimento das diferenças no perfil de tratamento adotado nas unidades assistenciais; e determinar as tendências de sobrevida no País e seus fatores condicionantes, a fim de orientar os investimentos em saúde em busca da eficiência e da qualidade.

No Brasil, a ausência de investimento em base de dados populacionais na área oncológica dificulta ou impossibilita o conhecimento de tendências acerca da sobrevida para o câncer de mama e outros tipos de neoplasia, bem como a efetividade acerca dos tratamentos e protocolos utilizados, e também, das políticas adotadas e financiadas pelo SUS para o controle do câncer.

A alta confiabilidade das informações analisadas na APAC superou as expectativas iniciais desta pesquisa. Esta constatação, acrescida da vantagem deste banco, devido a sua finalidade de gerar pagamento, estar amplamente implantado com informações atualizadas e disponíveis, torna-o uma valiosa ferramenta de apoio a inúmeras ações cotidianas dos gestores do sistema de saúde. Além disso, o planejamento da amostra de novas pesquisas pode-se beneficiar do maior tempo de implantação deste cadastro, possibilitando estimativas de sobrevida para um período maior de seguimento.

Apesar de não ter sido foco dessa dissertação aprofundar as questões críticas relativas à potencialidade e limitações do uso deste banco, consideramos relevante a sua importância para a prática de pesquisas no País. Embora este banco de dados não tenha sido construído com este propósito, parece-nos necessário que haja investimento para que os sistemas de informações relativos à saúde sejam integrados e que o processo de reformulação desses sistemas seja conduzido de forma mais participativa, visando a ampliação de sua finalidade. A integração das informações de saúde, atualmente dispersas em vários sistemas, é um

imperativo para a eficiência da aplicação dos recursos públicos, sobretudo para um País da dimensão Brasil, em uma realidade de recursos escassos.

Em relação à outra fonte de informação utilizada nesta pesquisa, o prontuário médico, acreditamos ser importante registrar a sua importância enquanto instrumento de registro do processo e resultado do cuidado prestado. Durante a execução do trabalho de campo, ele possibilitou conhecer experiências para além das objetivadas nesta dissertação. Pôde-se, através dele, verificar empiricamente, o quanto é menos doloroso e de melhor qualidade o processo de atendimento numa unidade que de fato atua de forma multiprofissional e integrada. Verificaram-se inúmeros relatos entre profissionais de saúde no intuito de encontrarem-se as alternativas melhores de tratamento, respeitando às diversas necessidades das pacientes. Por outro lado, encontraram-se nos prontuários das unidades que prestam assistência fragmentada, relatos acerca do sofrimento ao qual são submetidas as pacientes que necessitam realizar procedimentos não disponíveis na unidade atendida.

Neste momento de finalização, parece-nos necessário que os gestores deste sistema analisem e sintetizem o grande volume de conhecimento diariamente produzido em todo o mundo, a fim de possibilitar aos pacientes oncológicos deste sistema um maior tempo livre da doença, um maior índice de cura, ou a provisão de boa assistência paliativa àqueles que permanecerão necessitando dela.

Esse complexo e crescente problema que representa o câncer no nosso país, evidenciado por vários indicadores, necessita de atenção por parte de gestores na elaboração de política integradas e pautadas em esforços para melhorar a sua detecção precoce e melhorar a qualidade da sua assistência. Se não fecharmos os olhos para as taxas que vêm aumentando ao longo dos anos, vamos perceber que esses dados também estão dizendo que podemos fazer a diferença se tomarmos atitudes hoje.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AALTOMAA, S.; LIPPONEN, P. & ESKELINEN, M, 1992. Demographic prognostic factors in breast cancer. *Acta Oncol*, 16: 1684-1688.
- AALTOMAA, S.; LIPPONEN, P.; ESKELINEN, M; et al, 1991. Prognostic scores combining clinical, histological and morphometric variables in assessment of the disease outcome in female breast cancer. *Int J. Cancer*, 49: 886-892.
- ABRAMSON, J. H. & GAHLINGER, P. M., 1999. Computer programs for epidemiologists: PEPI Version 3. B Books, London, or USD. Inc., Stone Mountain, Georgia.
- ABREU, E. & KOIFMAN, S., 2002. Fatores prognósticos no câncer da mama feminina. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 48(1):113-131.
- ABREU, E., 2002. *Câncer de mama feminina em Goiânia: análise de sobrevida em dez anos na coorte diagnosticada em 1988-90*. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ.
- ADAMS, R. D.; JOHANSEN, K. L.; BRAND, R.; et al., 2000. Selective Referral to High-Volume Hospitals: Estimating Potentially Avoidable Deaths. *JAMA*, 283 (9): 1159-1166.
- ALLISON, P. D.; 1995. *Survival Analysis Using The SAS System: A Practical Guide*. SAS Publishing: 161-165.
- American Cancer Society, 2002. *Cancer: Facts & Figures 2002*. Disponível em [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

- American Cancer Society, 2003. Breast Cancer: Facts & Figures 2003-2004. Disponível em [www.cancer.org](http://www.cancer.org)
- AYANIAN, J.Z.; KOHLER, B. A.; ABE T. & EPSTEIN, A. M., 1993. The relation between health insurance coverage and clinical outcomes among women with breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 329: 326-331
- BANTA, H. D., 1986. Medical Technology and developing countries: the case of Brasil. *International Journal of Health Service*, 16(3): 363-373.
- BARROS, A. C. S. D.; BARBOSA, E. M.& GEBRIM, L. H., 2001. Projeto Diretrizes - Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama (Associação Médica Brasileira & Conselho Federal de Medicina, Editors). Disponível em [www.amb.org.br](http://www.amb.org.br).
- BEGG, C. B.; CRAMER, L. D., HOSKINS, W. J.& BRENNAN, M. F., 1998. Impact of Hospital Volume on Operative Mortality for Major Cancer Surgery. *JAMA*, 280 (20): 1747-1751.
- BERRINO, F.; MICHELI, A.; SANT, M. & CAPOCACCIA, R., 1997. Interpreting Survival differences and Trends. *Tumori*, 83 (1): 9-16.
- BLACK, R. J.; SANKARANARAYANAN, R. & PARKIN, D. M., 1998. Interpretation of population-based cancer survival data. In: *Cancer Survival in Developing Countries* (Sankaranarayanan, R.; Black, R. J. & Parkin, D. M., editors) pp. 13-17. Lyon: WHO – IARC Scientific Publications, n. 145.
- BLOOM, H. J. & RICHARDSON, W. W., 1957. Histological grading and prognosis in breast cancer. A study of 1049 cases of which 359 have been followed for 15 years. *British Journal of Cancer*, 11: 359-377
- BRASIL, 1993. Portaria SAS nº 170, de 17 de dezembro de 1993. Estabelece as normas para credenciamento de hospitais que realizam procedimentos de alta complexidade em câncer. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, nº 241, p. 19753, 20 dez. Seção I.*
- BRASIL, 1998. Portaria GM nº 3535, de 02 de setembro de 1998. Estabelecer uma rede hierarquizada dos Centros que prestam assistência oncológica e atualizar os critérios

- mínimos para o cadastramento de Centros de Alta Complexidade em Oncologia. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF*, nº 241, p. 19753, 12 out. Seção I.
- BRASIL, 1998. Portaria GM nº 3536, de 02 de setembro de 1998. Determina a implantação do Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade na área de oncologia (APAC/ONCO). *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF*.
- BRASIL, 1999. Portaria SAS nº 113, de 31 de março de 1999. Cria a possibilidade de credenciamento de Unidades isoladas de Radioterapia e Quimioterapia. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF*.
- BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E. & LATORRE, M. R., 2002. Técnicas de análise de sobrevida. *Cadernos de Saúde Pública*.18 (3): 579-594.
- CARLSON, R. W.; ANDERSON, B. O.; CHOPRA, R.; et al, 2003. Treatment of Breast Cancer in Countries with Limited Resources. *The Breast Journal*, 9 (suppl. 2): 67-74.
- CHIA, K. S.; DU, W. B.; SANKARANARAYANAN R.; et al., 2004. Do younger female breast cancer patients have a poorer prognosis? Results from a population-based survival analysis. *Int Journal Cancer*. 108(5): 761-765.
- CLARK, G. M., 1996. Prognostic and Predictive factors. In: *Diseases of Breast* (J. R. Harris, M. E. Lippman, M. Morrow, S. Hellman, editors), pp. 461-470, Philadelphia: Lippincott-Raven.
- COLEMAN, R., 2002. Current and future Status of Adjuvant Therapy for Breast *Cancer*2003, 97(3 suppl): 880-886.
- CONCORD STERRING COMMITTEE, 2003. The CONCORD STUDY PROTOCOL: Cancer Survival in Europe and North America. *Tumori*.12 (7):1-65.
- Consensus Conference 2000: adjuvant therapy for breast cancer. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement November 1-3, 2000. *Cancer Control* 2001, 8: 55.
- COPAS, A. J. & FAREWELL, V., 2001. Incorporating retrospective data into an analysis of time to illness. Oxford University Press, *Biostatistics*, 2 (1): 1-12.

- COSTA, M. T. F., 1994. *Avaliação da assistência em internações de hospital pediátrico no município do Rio de Janeiro: discussão sobre uma abordagem metodológica*. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ.
- COSTA, R. J. M., 2000. *Avaliação da qualidade da assistência quanto ao uso de antimicrobianos em profilaxia cirúrgica na histerectomia abdominal no Hospital Universitário da UFRJ*. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ.
- COUTINHO, E. S. F.; SILVA, S. D.; PAIVA, C. H. A.; et al., 1999. Confiabilidade da informação sobre uso recente de medicamentos em um estudo caso-controle de base hospitalar. *Revista de Saúde Pública* 15 (3). <<http://scielo.br/scielo>>
- COX, D. R., 1972. Regression models and life tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B*, 34: 187-220.
- DIGMAN, J., 2000. Differences in Breast Cancer Prognosis Among African-American and Caucasian women. *A Cancer Journal for Clinicians* pp. 50-64
- DONABEDIAN, A ., 1966. *Evaluating the Quality of Medical Care*. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 44:166-203.
- DONABEDIAN, A ., 1980. The definition of quality and approaches to its assessment, In: *Explorations in quality assessment and monitoring*, Michigan: Health Adm. Press, V. I, cap. 1 e 3.
- DONABEDIAN, A., 1982. *Explorations in Quality Assessment and Monitoring. The Criteria and Standards of Quality*. Ann Arbor, Michigan: Health Administration Press II.
- DONABEDIAN, A.,1988. The Assessment of Technology and Quality. A comparative study of certainties and ambiguities. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 4: 487-96.
- DONEGAN, W. L., 1988. Staging and Primary Treatment. In: *Cancer of the Breast* (W. L. Doegan & J. S. Spratt, editors), pp. 336-402, Philadelphia: W B Saunders Company.

- DU, L. X.; KEY, C. R.; OSBORNE, C.; et al, 2003. Discrepancy between Consensus Recommendations and Actual Community Use of Adjuvant Chemotherapy in Women with Breast Cancer. *Ann Inter Med*, 138 (2): 90-97.
- EISENBERG, A. L. A., 1998. *Câncer de mama: fatores preditivos da ocorrência de metástases para linfonodos axilares*. Dissertação de Mestrado, p. 11-56, Rio de Janeiro: ENSP, FIOCRUZ.
- EISENBERG, A. L. A.; KOIFMAN, S. & REZENDE, L. M. M. C, 2001. Receptores hormonais: associação com fatores prognósticos para câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 47 (1). Disponível em [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br)
- ESCOSTEGUY, C. C., 2000. *Avaliação da qualidade da assistência hospitalar ao infarto agudo do miocárdio no município do Rio de Janeiro*. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ.
- FARIA, S. L., 1994. Fatores Prognósticos em Câncer de Mama (Receptores Hormonais e Outros). In: *Câncer de Mama: Diagnóstico e Tratamento* (S. L. Faria, L. H. S LEME, J. A. OLIVEIRA FILHO, organizadores), pp. 73-79.
- FINEBERG, H., 1985. Technology Assessment. Motivation, Capability and Future Direction. *Medical Care*, 23:663-71.
- GADELHA, A. M. J., 1997. *Casos notificados de AIDS no município do Rio de Janeiro, 1983-1993: Análise de sobrevivência*. Tese de Doutorado, São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.
- GAMEL, J. W.; BONADONNA, G., VALAGUSSA, P. & EDWARDS, M. J., 2003. Refined Measurement of Outcome for Adjuvant Breast Carcinoma Therapy. *Cancer*, 97 (5): 1139-1346.
- GIORDANO, S. H.; BUZDAR, A. U.; et al., 2004. Is breast cancer survival improving? *Cancer*. 100 (1): 44-52.
- GOLDHIRSCH, A.; GLICK, J. H.; GELBER, R. D.; COATES, A. S. & SENN, H. J., 2001. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 19 (18): 3817-3827.

- HABEL, A. L. & STANFORD, J. L., 1993. Hormone Receptors and Breast Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15 (1): 209-217.
- HADDOCK, K. S.; JOHNSON, P. K.; CAVANAUGH, J.& STEWART, G. S., 1997. Oncology Case Management Linking Structure and Process with Clinical and Financial Outcomes. *Nurse Case Management*, 2 (2): 44-48.
- HAND R.; SENER S; IMPERATO, J.; et al., 1991: Hospital Variables Associated with Quality of Care for Breast Cancer Patients. *JAMA*, 266 (24): 3429-3432.
- HENSON, D. E.; CHU, K. C. & LEVINE, P. H., 2003. Histologic grade, stage and survival in breast carcinoma: comparison of African American and Caucasian women. American Cancer Society. *Cancer*, Sep 1; 98 (5): 908-17.
- HENSON, D. E.; RIES, L. A. & CARRIAGA, M. T., 1995. Conditional Survival of 56.268 patients with breast cancer. *Cancer*, 76 (2): 237-242.
- HOFFMAN, C., 1998. Uninsured in America: A Chart Book. The Kaiser Commission on Medicaid and the Uninsured.
- HOST, H. & LUND, E., 2000. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer*, 57:2217-2221.
- Institute of Medicine (IOM) & Commission on Life Sciences, National Research Council, 1999. Ensuring Quality to Cancer Care. National Cancer Policy Board.(M. Hewitt & J. V. Simone, editors). *National Academy Press*. Washington, D. C, 1-226.
- Institute of Medicine (IOM), 1995. Health Services Research: Work Force and Educational Issues. (M. J. Field, R. E. Tranquada, J. C. Feasley, editors). *National Academy Press*. Whashington, DC.
- Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2003. Câncer de mama – reforço nas estratégias nacionais no controle da doença. <http://www.inca.gov.br/releases> (acessado em 11/12/2003).
- Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2001. Câncer de Mama- Conduta. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 47 (1). Disponível em [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br)

- JATOI, I & MILLER, A. B., 2003. Why is breast-cancer mortality declining? *The Lancet Oncology*, 4 (4).
- KARJALAINEN, S. & PUKKALA, E., 1990. Social class as a prognostic factor in breast cancer survival. *Cancer*, 66: 819-26.
- KELSEY, J. L. & HORN-ROSS, P. L., 1993. Breast Cancer: magnitude of the problem and descriptive epidemiology. *Epidemiologic Reviews*, 15: 7-16.
- KEMP, C.; PETTIT, D. A.; FERRARO, O. & ELIAS, S., 2002. Projeto Diretrizes - Câncer de Mama – Prevenção Secundária (Associação Médica Brasileira & Conselho Federal de Medicina, Editors). Disponível em [www.amb.org.br](http://www.amb.org.br).
- KEMP, C.; PETTIT, D. A.; QUADROS, L. G. O.; et al, 2002. Projeto Diretrizes - Câncer de Mama – Prevenção Primária (Associação Médica Brasileira & Conselho Federal de Medicina, Editors). Disponível em [www.amb.org.br](http://www.amb.org.br).
- KLEINBAUM, D. G., 1995. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. New York: Springer.
- KLEINBAUM, D. G.; KUPPER, L. L. & MORGENSTERN, H., 1982. *Epidemiologic Research: principles and quantitative methods*, p.529, New York: Van Nostrand Reinhold Company.
- KLIGERMAN, J., 2000. O Desafio de se implantar a Assistência Oncológica no SUS - Editorial. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 46 (3). Disponível em [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br)
- KLIGERMAN, J., 2002 Avaliação da Assistência Oncológica - Editorial. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 48 (1). Disponível em [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br)
- KRAUSS SILVA, L. REIS, A. F., COSTA, T. P., AZEVEDO, A. P., IAMADA, N. ALBUQUERQUE, C. P., 1999. Análise da adequação e da efetividade do uso de tocolíticos no trabalho de parto prematuro. *Cadernos de Saúde Pública*, 15 (3): 581-90.
- LANDIS, J. R. & KOCK, G. G 1977. The Measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33: 159-175
- MADOW, W. G. & MADOW, L., 1944. On the theory of systematic sampling. *Annals of Mathematical Statistics*, 15:1-24.

- MADOW, W.G., 1949. On the Theory of Systematic Sampling, II. *Annals of Mathematical Statistics*, 20:333-354.
- MINCEY, B. A.; PALMIERI, F. M. & PEREZ, E. A. , 2002. Adjuvant Therapy for Breast Cancer: Recommendations for Management Based on Consensus Review and Recent Clinical Trials. <<http://cme.theoncologist.com/breastcancer/clinictrial.htm>>
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer – INCA, 2003. <<http://inca.gov.br/releases/visualiza.asp?código=56>> (acessado em 11/12/2003).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2002. Rio de Janeiro: INCA, 2003.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2002. Rio de Janeiro: INCA, 2002.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2000. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA, 2001. Bases Técnicas para autorização de procedimentos de alta complexidade (APAC-oncologia) <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/decas/manualSIA-SUS-ONCO.htm>>.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA, 1998. Manual de instruções de preenchimento dos formulários de APAC - oncologia.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2001. Rio de Janeiro: INCA, 2001.
- MITCHELL, P. H. & SHORTELL, S. M., 1997. Adverse outcomes and variations in organization of care delivery. *Medical Care*, 35 (11 suppl): 19-32.

- NANDAKUMAR, A.; ANANTHA, N.; VENUGOPAL, T. C.; SANKARANARAYANAN, R.; et al, 1995. Survival in breast cancer: a population-based study in Bangalore, India. *It J Cancer*, 60 (5): 593-596
- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS (NIHC), 2001. National Cancer Institute of Health Consensus Development Panel: National Institute Of Health Consensus Development Conference Statement: Adjuvant Therapy for Breast Cancer. *Journal National of Cancer*.
- OLIVOTTO, I. A.; BADJIK, C. D. Et al, 1994. Adjuvant systematic therapy and survival after breast cancer. *N. Engl. J. Med*, 330: 805-810.
- PEREIRA, S. R. M., 2003. *Repercussões sócio-sanitárias da “Epidemia” das fraturas do fêmur sobre a sobrevivência e a capacidade funcional do idoso*. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ.
- PEREIRA, W. M. M., 2001. *Mortalidade e Sobrevida por Câncer de Mama, no Estado do Pará*. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ
- QUINN, M. J.; MARTINEZ-GARCIA, C. & BERRINO, F., 1998. Variations in Survival from Breast Cancer in Europe by Age and Country, 1978-1989. *European Journal of Cancer*, 34 (14): 2204-2211.
- REIS, L. G. C., 1995. Introdução à avaliação da qualidade de serviços de saúde. In: *Avaliação da qualidade do uso de ocitocina no trabalho de parto em maternidades públicas do município do Rio de Janeiro*. Dissertação de Mestrado, p. 23-48, Rio de Janeiro: ENSP, FIOCRUZ.
- SANKARANARAYANAN, R.; BLACK, R. J.; SWAMINATHAN, R. & PARKIN, D. M., 1998. An overview of cancer survival in developing countries. In: *Cancer Survival in Developing Countries* (Sankaranarayanan, R.; Black, R. J. & Parkin, D. M., editors) pp. 135-157. Lyon: WHO – IARC Scientific Publications, n. 145
- SANT, M.; AARELEID, T.; BERRINO, F.; et al., 2003. EUROCORE – 3: Survival of Cancer Patients diagnosed 1990-1994 – Results and Commentary. *Annals of Oncology*. 14 (supplement 5): v61-v118.

- SANT, M.; ALLEMANI, C.; BERRINO, F.; COLEMAN, M. P.; et al., 2004. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer*. 15;100(4):715-722.
- SANT, M.; CAPOCACCIA, R.; COLEMAN, M. P., BERRINO, F.; et al., 2001. Cancer Survival Increases in Europe, but International Differences Remain Wide. *European Journal Cancer*. 37(13): 1659-1667.
- SANT, M.; CAPOCACCIA, R.; VERDECCHIA, A.; et al., 1998. Survival of Women with Breast Cancer in Europe: variation with age, year of diagnosis and country. The EURO CARE Working Group. *Int Journal Cancer*. 77(5):679-683.
- SES-RJ (Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro), 2000. *Diretrizes para reorganização, reorientação e acompanhamento da assistência oncológica no estado do Rio de Janeiro*. <[http://www.saude.rj.gov.br/transparencia na gestão/diretrizes da atenção oncológica/](http://www.saude.rj.gov.br/transparencia%20na%20gest%C3%A3o/diretrizes%20da%20aten%C3%A7%C3%A3o%20oncol%C3%B3gica/)>.
- SILVA, E. F. & PEREIRA, M. G., 1998. Avaliação das estruturas de concordância e discordância nos estudos de confiabilidade. *Revista de Saúde Pública*, 32 (4). Disponível em [www.scielo.br](http://www.scielo.br)
- Sociedade Brasileira de Oncologia – Câncer de Mama. Disponível em [www.sboc.org.br](http://www.sboc.org.br).
- SOSA, J. A.; BROWMAN, H. M.; GORDON, T. A.; et al, 1998. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Annals of Surgery*, 228 (3): 429-438.
- STILLER, C. A., 1994. Centralized treatment, entry to trials and survival. *Br J Cancer*, 70:352-362
- SUE HADDOCK, K.; JOHNSON, K.; et al, 1997. Oncology Case Management Linking Structure and Process with Clinical and Financial Outcomes. *Nursing Case Management* 2 (2): 44-48
- SUE-LING, H. M.; JOHNSTON, D.; et al, 1993. Gastric Cancer: A curable disease in Britain. *BMJ*, 307: 187-210.

- SWAMINATHAN, R.; BLACK, R. J. & SANKARANARAYANAN, R., 1998. Database on cancer survival from developing countries. *IARC Sci Publ.* (145) pp.19-25
- TAMAKI, Y.,; MIYOSHI, Y. & NOGUCHI, S., 2002. Adjuvant Hormonal Therapy – Review Article. *Breast Cancer*, 9 (3): 185 – 189.
- THOMAS, E. & HORTOBAGYI, G. N., 2003. New paradigms in adjuvant systemic therapy of breast cancer. *Endocr Relat Cancer* ,10 (1): 75-89
- THOMSON, C. S.; HOLE, D. J.; TWELVES, C. J.; BREWSTER, D. H. & BLACK, R. J., 2001 Prognostic factors in women with breast cancer: distribution by socioeconomic status and effect on differences in survival. SCOTTISH CANCER THERAPY NETWORK. *J Epidemiology Community Health*, 55 (5):308-315
- TRAVASSOS, C.; NORONHA, J. C.; MARTINS, M. 1999. Mortalidade hospitalar como indicador de qualidade. *Ciência & Saúde Coletiva*, 4 (2): 367 - 381
- UGÁ, M. A. D. 1994; Sistemas de repasses financeiros a unidades de assistência à saúde: Uma proposta preliminar para a rede pública brasileira. In Vianna, S et al. *O Financiamento da Saúde no Brasil*. OPAS. Brasília, DF, p: 72-99.
- VELLOSO, R. C. Q., 2002. *Validade e confiabilidade das declarações de óbito por câncer de boca no município do Rio de Janeiro*. Dissertação de Mestrado, p. 38-43, Rio de Janeiro: ENSP, FIOCRUZ.
- VUORI, H., 1982. Quality Assurance of Health Services, Public Health in Europe, nº 16, Copenhagen, World Health Organization.
- WANG, M. C., BROOKMEYER, R. & JEWELL, N. P., 1993. Statistical Models for prevalent cohort data. *Biometrics*, 49:1-11.
- World Health Organization, 2002. National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines. 2ª edição, Geneva, WHO.
- World Health Organization, 2003. World Cancer Report. Geneva, WHO. <http://www.who.int/mediacentre/releases/3002/pr27/en/>. (acessado em 07/01/2004).

# **ANEXOS**

## Anexo I – Rede Assistencial

Tabela 2.1: Rede assistencial para atendimento oncológico por região, classificação de credenciamento e complexidade e natureza jurídica (SES, 2000):

REGIÃO / UNIDADE	CLASSIFICAÇÃO	COMPLEXIDADE <sup>1</sup>	NAT. JURÍDICA
<b>REGIÃO NORTE</b>			
Hospital Clínica S. Maria Campos de Goytacazes	Serviço isolado de QT	Baixa	Privada c/ fins lucrativos
Hemoclin/Cl. Hematologia Campos de Goytacazes	Serviço isolado de QT	Baixa e média (só Hemato)	Privada c/ fins lucrativos
Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Campos de Goytacazes	CACON I c/ RT	Baixa e média	Privada c/ fins lucrativos
<b>REGIÃO NOROESTE</b>			
Hosp. São José do Avai Itaperuna	CACON I com RT	Baixa e média	Privada s/ fins lucrativos
<b>REGIÃO MÉDIO PARAÍBA</b>			
Clínica Medicina Nuclear e Onc. Sul Flum. Ltda Volta Redonda	Serviço isolado de QT e RT	Baixa (QT) e baixa e média (RT)	Privada c/ fins lucrativos
<b>REGIÃO SERRANA</b>			
Centro de Terapia Oncológica S/C Ltda Petrópolis	Serviço isolado de QT e RT	Baixa (QT) e baixa e média (RT)	Privada c/ fins lucrativos
Hospital São José Teresópolis	Serviço isolado de QT	Baixa e média	Privada s/ fins lucrativos
<b>METROPOLITANA II <sup>3</sup></b>			
Hosp.Univ. Antonio Pedro Niterói	CACON I sem RT	Baixa, média e alta	Público / Universitário
Clín. De Radioterapia Ingá Niterói	Serviço isolado de RT	Baixa e média para RT	Privada c/ fins lucrativos
Serv de Isót.de Niterói Ltda Niterói	Serviço isolado de RT	Baixa e média para RT	Privada c/ fins lucrativos
<b>METROPOLITANA I <sup>2</sup></b>			
Clínica Teresópolis Magé	Serviço isolado de QT	Baixa	Privada c/ fins lucrativos
HU da UNIG Mesquita	Serviço isolado de QT	Baixa	Privada c/ fins lucrativos / Univ.
Instituto de Oncologia Ltda Nova Iguaçu	Serviço isolado de QT e RT	Baixa (QT) e baixa e média (RT)	Privada c/ fins lucrativos
Clínica Osolando Machado matriz e filial Rio de Janeiro	Serviço isolado de RT	Baixa e média para RT	Privada c/ fins lucrativos
Inst. Puericultura – UFRJ <sup>4</sup> Rio de Janeiro	CACON I com RT	Baixa, média e alta (só crianças)	Público / Universitário
Hospital Univ. Clementino Fraga Filho – UFRJ <sup>4</sup>	CACON I com RT	Baixa, média e alta	Público / Universitário

Rio de Janeiro			
HU – Graffée e Guinle Rio de Janeiro	CACON I sem RT	Baixa e média	Público / Universitário
Instituto de Hematologia Rio de Janeiro	CACON I sem RT	Baixa, média e alta (só Hemato)	Público / Estadual
Hospital Univ. Pedro Ernesto Rio de Janeiro	CACON I sem RT	Baixa, média e alta	Público / Universitário
Hospital Geral do Andaraí Rio de Janeiro	CACON I sem RT	Baixa e média	Público / Municipal
Hospital Mun. Cardoso Fontes Rio de Janeiro	CACON I sem RT	Baixa e média	Público / Municipal
Hospital da Lagoa Rio de Janeiro	CACON I sem RT	Baixa e média	Público / Municipal
Hospital dos Servidores do Estado Rio de Janeiro	CACON I com RT	Sem avaliação	Público Federal
Hospital de Bonsucesso Rio de Janeiro	CACON I sem RT	Sem avaliação	Público Federal
Hosp. Mário Kröeff Rio de Janeiro	CACON II	Baixa, média e alta	Privado s/ fins lucrativos
INCA/Fund. Ary Frauzino <sup>5</sup> Rio de Janeiro	CACON III	Baixa. média e alta	Público / MS

1..Os critérios utilizados para definir o grau de complexidade das Unidades foram baseados na série histórica de produção de procedimentos das Unidades, após o início do Sistema APAC/ONCO e na estrutura das unidades avaliadas no recadastramento com a nova portaria vigente.

2 Municípios da região Metropolitana I: Rio de Janeiro, Itaguaí, Mangaratiba, Seropédica, Belford Roxo, Duque de Caxias, Guapimirim, Japeri, Magé, Nilópolis, Nova Iguaçu, Queimados, São João de Meriti

3 Municípios da região Metropolitana III: Niterói, Itaboraí, Maricá, São Gonçalo, Tanguá (SES, 2000).

4 Complexo Universitário do Fundão composto pelas 02 Unidades da UFRJ, O Hospital Universitário e O Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, formando um CACON I.

5..Complexo assistencial do INCA, composto pelo Hospital do Câncer (HCI), o Hospital de Oncologia (HCII), o Hospital Luiza Gomes de Lemos (HCIII), o Centro de Suporte Terapêutico Oncológico (CSTO) e o Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO).

## Anexo I – Formulário para Coleta de Dados

Unidade: \_\_\_\_\_

### Identificação do Paciente

Nome: \_\_\_\_\_

Número Prontuário: \_\_\_\_\_ Telefone: ( ) \_\_\_\_\_

End. \_\_\_\_\_

Município Residência: \_\_\_\_\_ Cep \_\_\_\_\_

Data Nascimento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Plano de Saúde: ( ) sim ( ) não ( ) s/ informação.

### Dados Clínicos:

Data do início do Tratamento \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Data diagnóstico \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Laudo Histopatológico: ( ) sim ( ) não

Estadiamento Hist: \_\_\_\_\_ Grau Hist: \_\_\_\_\_ Estadiamento. Clínico.: \_\_\_\_\_

Receptor Estrogênio (RE): ( ) positivo ( ) negativo ( ) s/ informação

Receptor. Progesterona (RP): ( ) positivo ( ) negativo ( ) s/ informação

### Dados Terapêuticos:

Cirurgia de Mama ( ) sim ( ) não ( ) s/ informação Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

Nome cirurgia: \_\_\_\_\_ Onde? \_\_\_\_\_

Radioterapia: ( ) sim ( ) não ( ) S/ informação Onde? \_\_\_\_\_

Procedimento de Hormonioterapia: ( ) sim não ( ) \_\_\_\_\_

Último atendimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Em tratamento : ( ) sim ( ) não

Motivo saída: ( ) Alta ( ) transferência ( ) Óbito ( ) Abandono ( ) s/ informação

Data do óbito: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Onde? \_\_\_\_\_

Próxima consulta marcada para: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_