

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ

### EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PROFILE OF WOMEN WITH BREAST CANCER IN THE PARANÁ WESTERN REGION

Jozeane Carolina Millani dos Santos<sup>1</sup>  
Claudinei Mesquita da Silva<sup>2</sup>  
Jorge Juarez Vieira Teixeira<sup>3</sup>  
Leyde Daiane de Peder<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** Descrever as principais características epidemiológicas e clínicas das pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência em câncer. **Material e Métodos:** Estudo transversal e retrospectivo, envolvendo mulheres com câncer de mama, submetidas à tratamento no Serviço de Mastologia de um hospital de câncer, situado em Cascavel, Região Oeste do Paraná, no período de janeiro a dezembro de 2016. **Resultados:** No período do estudo foram atendidas 251 mulheres. O principal motivo pela busca ao serviço de saúde relatado por 130 (51,8%) pacientes foi o nódulo ou a massa palpável e destas, 98 (39,1%) possuíam idade inferior a 49 anos. 114 (55,0%) mulheres referiram não possuir parentes acometidos por câncer. O tipo histológico mais encontrado foi o carcinoma ducal infiltrativo em 195 casos (77,7%) e o estadiamento mais frequente foi o IIA, em 67 pacientes (30,4%). 137 (68,9%) tumores apresentavam os receptores de estrogênio e progesterona. Quanto ao tratamento realizado, 175 (69,7%) mulheres foram submetidas à cirurgia conservadora e 124 (51,5%) utilizaram a quimioterapia associada à radioterapia como tratamento complementar. **Conclusão:** Verificou-se que uma quantidade expressiva de mulheres acometidas pela neoplasia maligna de mama não se enquadra no grupo de risco atual, sendo essenciais as iniciativas de busca epidemiológica e clínica, para beneficiar o rastreamento e contribuir com propostas viáveis para diminuir a incidência na população.

**DESCRIPTORIOS:** Neoplasias de mama. Fatores de risco. Epidemiologia.

#### ABSTRACT

**Objective:** To describe the main epidemiological and clinical characteristics of patients with breast cancer treated at a referral hospital in cancer. **Method:** A retrospective cross-sectional study involving women with breast cancer who underwent treatment at the Mastology Service of a cancer hospital, located in Cascavel, western region of Paraná, from January to December 2016. **Results:** 251 women were treated. The main reason for searching for health service reported by 130 (51.8%) patients was palpable nodule or mass and of these, 98 (39.1%) were younger than 49 years. 114 (55.0%) women reported not having relatives affected by cancer. The most frequent histological type was ducal infiltrative carcinoma in 195 cases (77.7%) and the most frequent staging was IIA in 67 patients (30.4%). 137 (68.9%) tumors had estrogen and progesterone receptors. Regarding the treatment performed, 175 (69.7%) women underwent conservative surgery and 124 (51.5%) used chemotherapy combined with radiotherapy as a complementary treatment. **Conclusion:** It was verified that a significant number of women affected by the malignant neoplasia of the breast do not fit into the current risk group, and the epidemiological and clinical search initiatives are essential to benefit the screening and contribute viable proposals to reduce the incidence in the population.

**DESCRIPTORS:** Breast neoplasms. Risk factors. Epidemiology.

Farmacêutica pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. Cascavel (PR), Brasil.

<sup>2</sup> Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. Cascavel (PR), Brasil e Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá. Maringá (PR).

<sup>3</sup> Doutor em Saúde Pública pela USP e Docente do Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina da Universidade Estadual de Maringá, Maringá (PR), Brasil.

<sup>4</sup> Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz e Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá. Maringá (PR). Brasil.

**A**tualmente, cerca de 20 milhões de pessoas tem câncer no mundo, o que ocupa a segunda causa de morte, com aproximadamente 190 mil óbitos por ano. A estimativa para o biênio 2016-2017 aponta a ocorrência de cerca de 600 mil novos casos de neoplasia maligna. Sem considerar os tipos de câncer de pele não melanoma (aproximadamente 180 mil novos casos), ocorrerá cerca de 420 mil novos casos. Nas mulheres, os tipos mais frequentes serão os cânceres de mama (28,1%), intestino (8,6%), colo de útero (7,9%), pulmão (5,3%) e estômago (3,7%)<sup>1</sup>.

Sendo o tipo de câncer mais frequente em mulheres da Região Sul do Brasil, o câncer de mama para o ano de 2016, segundo a Unidade da Federação, estimou que 14,9% das mulheres iriam desenvolver esta neoplasia. O câncer de mama é considerado uma doença heterogênea com relação à clínica e à morfologia<sup>1</sup>. Em 2012, a OMS publicou a Classificação para Tumores de Mama, a qual reconhece mais de 20 subtipos diferentes da doença. A maioria dos tumores de mama origina-se no epitélio ducal (cerca de 80%) e são reconhecidos como carcinoma ducal invasivo. Entretanto, como o câncer de mama se caracteriza por ser um grupo divergente de doença, existem ainda outros subtipos de carcinomas que podem ser diagnosticados, como lobular, tubular, mucinoso, medular, micropapilar e o papilar<sup>2</sup>.

As condições de risco para o câncer de mama incluem pré-disposições biológicas, endócrinas, vida reprodutiva, comportamento e estilo de vida. Entre os múltiplos fatores estão os não modificáveis, sendo eles, idade avançada, história familiar, etnia, exposição prolongada a estrógenos endógenos, me-

narca precoce, menopausa tardia, nenhuma gestação ou a primeira após 30 anos e outras comorbidades. E os modificáveis, como, obesidade, estilo de vida, sedentarismo, uso de estrógenos (terapia de reposição hormonal)<sup>3-5</sup>. O controle desta patologia se dá através da detecção precoce, onde a lesão se restringe ao parênquima mamário, possibilitando a utilização de recursos terapêuticos menos mutiladores e com uma maior possibilidade de cura. O objetivo deste estudo é analisar a prevalência do câncer de mama em um grupo de mulheres, bem como definir as principais características da população em estudo, buscando contribuir na determinação de grupos de risco para o planejamento de medidas de prevenção e controle.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo do tipo retrospectivo, cujo objetivo foi estimar e descrever as características epidemiológicas, clínicas e fatores de risco associados ao câncer de mama, em pacientes do sexo feminino, em diferentes idades, com diagnóstico de carcinoma de mama, *in situ* ou invasivo, atendidas em um hospital de referência em diagnóstico e acompanhamento do câncer, situado no Município de Cascavel, Paraná (PR), Brasil, no período de janeiro a dezembro de 2016. Os critérios de exclusão foram: pacientes que tiveram seu diagnóstico realizado em anos anteriores e que já estavam em tratamento, e aquelas que movidas por algum propósito, decidiram em não dar continuidade ao recurso terapêutico, impossibilitando a coleta e o registro dos dados. Sendo assim, do total das mulheres que adentraram ao sistema, foram

259, e destas, 8 desistiram, restando as 251 mulheres que fizeram parte da pesquisa

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do hospital de referência em câncer, fonte do estudo e pelo Comitê de Ética do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (protocolo número:1.951.782 de 03/03/2017). Os dados foram obtidos por meio de prontuários eletrônicos presentes nos arquivos digitais da unidade hospitalar. Para caracterizar epidemiologicamente e clinicamente a população os dados ausentes do prontuário eletrônico, foram complementados utilizando os prontuários físicos.

As variáveis de interesse clínico e epidemiológico, que se relacionavam aos fatores de risco incluídos na análise foram: idade, terapia hormonal, menopausa precoce, menarca precoce, gestações, histórico familiar, tipo histológico do tumor, receptor hormonal no tumor, estadiamento tumoral, tratamento cirúrgico, tratamento complementar, e os fatores que levaram a busca por atendimento.

Considerou-se a idade registrada no momento do diagnóstico. O uso de anticoncepcional oral foi definido quando a paciente referiu ter tomado o medicamento em algum momento da sua vida. A história familiar foi considerada positiva se referida em parentes de primeiro, segundo ou terceiro grau. A menarca foi considerada precoce, quando aconteceu antes dos 12 anos, e a menopausa tardia após os 55 anos. O motivo da consulta foi definido de acordo com o sintoma mamário referido pela paciente. O tipo histológico e o estadiamento do tumor foram determinados conforme a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC),

utilizando os laudos anatomopatológicos. A classificação dos receptores hormonais no tecido tumoral foi estabelecida através do exame de Imuno-histoquímica.

Os dados coletados foram armazenados em Microsoft *Excel*<sup>®</sup> e para análise e estudo sobre a associação entre variáveis adotou-se o teste de Qui Quadrado (teste  $\chi^2$ ) em nível de significância de 5,0%, com resultados considerados estatisticamente significativos para  $p \leq 0,05$ . A análise estatística foi realizada através do software Bioestat 4.0.

## RESULTADOS

### Caracterização da população diagnosticada

Fizeram parte de estudo 251 pacientes do sexo feminino, entre elas, a maioria era branca (74,1%), relatou ser não tabagista (84,8%), apresentava escolaridade até o segundo grau (27,4%), era casada (60,1%), e enquadrava-se na pré-obesidade (25,3%). Em relação à lateralidade, a maioria foi acometida pelo tumor na mama esquerda (59,1%).

### Fatores de risco para câncer de mama na população entrevistada

Considerando o histórico ginecológico, 98 (39,1%) pacientes apresentavam idade inferior a 49 anos, 170 (91,4%) relataram nunca terem feito terapia de reposição hormonal, e 141 (79,2%) alegaram ter gestado duas vezes ou mais. Em relação aos fatores endócrinos, 182 (86,8%) não apresentaram menarca precoce e 94 (87%) não tiveram menopausa tardia. Em relação ao histórico familiar, 114

(55,0%) referiram não possuir parentes que foram acometidos por cânceres (Tabela 1).

O estadiamento mais frequente foi o IIA, em 67 pacientes (30,4%). Como tratamento cirúrgico, 175 (67,7%) utilizaram a cirurgia conservadora, e como tratamento complementar 124 (51,5%) realizaram quimioterapia/radioterapia. Entre os motivos que levaram as

pacientes a buscar ajuda, 58 (23,1%) apresentavam desconforto na mama ou dor óssea e 130 (51,8%) apresentavam nódulo ou massa palpável (Tabela 2).

### Tipos histológicos do tumor

Para todos os diagnósticos iniciais, o

Tabela 1. Características epidemiológicas relacionadas às pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência em câncer, Oeste do Paraná, 2016

Variáveis	n	%	Valor de p
Terapia hormonal			
Não	170	91,4	<0,0001
Sim	16	8,6	
Idade (anos)			
Até 35	25	10,0	<0,0001
36-49	73	29,1	
50-69	107	42,6	
> 69	46	18,3	
Menarca precoce			
Não	152	86,8	<0,0001
Sim	23	13,1	
Menopausa tardia			
Não	94	87,0	<0,0001
Sim	14	13,0	
Gestações			
Nenhuma	17	9,6	<0,0001
Uma	20	11,2	
Duas ou mais	141	79,2	
Histórico familiar de câncer			
Primeiro grau	30	14,5	<0,0001
Segundo grau	42	20,3	
Terceiro grau	21	10,2	
Não teve histórico	114	55,0	

n, número de pacientes

Tabela 2. Diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência em câncer, Oeste do Paraná, 2016

Variáveis	n	%	Valor de p
Estadiamento			
0	17	7,7	<0,0001
IA	48	21,9	
IB	12	5,4	
IIA	67	30,4	
IIB	33	15,0	
IIIA	23	10,4	
IIIB	6	2,8	
IIIC	8	3,6	
IV	6	2,8	
Tratamento cirúrgico			
Mastectomia	35	14,0	<0,0001
Cirurgia conservadora	175	69,7	
Não Cirúrgico	41	16,3	
Tratamento complementar			
Quimioterapia	19	7,9	<0,0001
Radioterapia	8	3,3	
Quimioterapia e radiot.	124	51,5	
Não Realizaram	90	37,3	
Outros fatores			
Dor	58	23,1	<0,0001
Nódulo e/ou Massa Palpável	130	51,8	
Exames de Rotina	26	10,3	
Outros	37	14,8	

n, número de pacientes

tipo histológico mais comum foi o ducal infiltrante com 195 casos (77,7%), seguido pelo subtipo carcinoma lobular em 14 mulheres (5,6%). O carcinoma intraductal ocorreu em 16 pacientes (6,4%) (Tabela 3).

### Classificação do receptor hormonal no tecido tumoral

Tanto o receptor de estrogênio, quanto de progesterona, quando diagnosticados

isolados, não apresentaram diferenças significativas. A combinação mais frequente foi receptor de estrogênio e progesterona positivos em 137 mulheres (68,9%), sendo que ambos foram negativos em 45 pacientes (22,6%). Não foram localizados os registros de 52 pacientes (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

O câncer é uma patologia de etiolo-

gia complexa e, principalmente no caso dos tumores de manifestação tardia, a detecção precoce, ou seja, em sua fase inicial, é a forma mais eficaz de controle da doença<sup>6</sup>. Não há causa única e específica de câncer de mama, no entanto, uma série de eventos genéticos, hormonais e ambientais pode contribuir para seu desenvolvimento<sup>7</sup>.

Antecedentes familiares, fatores endócrinos como a menarca precoce e menopausa tardia, história reprodutiva, ou seja, quando a

Tabela 3. Tipo histológico do tumor encontrado em pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência em câncer, Oeste do Paraná, 2016

Tipo histológico*	n	%	Valor de p
Ductal infiltrativo	195	77,7	<0,0001
Medular	2	0,8	
Mucinoso	5	2,0	
Lobular infiltrativo	14	5,6	
Tubular	1	0,4	
Intraductal	16	6,4	
Papilífero	1	0,4	
Benignos	17	6,7	
Total	251	100	

\*Com base na classificação histológica dos tumores mamários malignos da Organização Mundial de Saúde (OMS). n, número de pacientes.

Tabela 4. Classificação do receptor hormonal no tecido tumoral em pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência em câncer, Oeste do Paraná, 2016

Receptor Hormonal	n	%	Valor de p
RE+ RP-	13	6,5	<0,0001
RE- RP+	4	2,0	
RE+ RP+	137	68,9	
RE- RP-	45	22,6	
Total	199	100	

\*Os receptores hormonais pesquisados através de análises imunohistoquímica de tecido tumoral foram receptores de estrogênio (RE) e receptor de progesterona (RP)

mulher é nulípara ou tem a primeira gestação após 30 anos e idade acima dos 50 anos são considerados importantes fatores de risco para o câncer de mama<sup>8</sup>, mas o presente estudo evidenciou que uma quantidade expressiva de mulheres que não se enquadra neste grupo de risco.

A média de idade das mulheres com diagnóstico de câncer de mama estava entre 50 a 69 anos, ratificando outras séries da literatura<sup>9-10</sup>. Mas por outro lado, 39,1%, desencadearam esta patologia antes dos 50 anos de idade e 15,3% antes mesmo dos 40 anos de idade. Um mesmo estudo foi realizado no município do Rio de Janeiro - RJ, entre 2000 a 2003, onde 13,4% das mulheres internadas com diagnóstico de câncer de mama tinham menos de 40 anos. Essa proeminência reflete o fato de que, nessa faixa etária, não existe programas de rastreamento bem estabelecidos e, por conta de características próprias da mama na mulher jovem, a simples instituição da mamografia periódica pode não atingir o mesmo impacto sobre a mortalidade que se observa em faixas etárias mais avançadas<sup>12</sup>.

Dentre os tipos histológicos, o carcinoma ductal infiltrante, com um grau de comprometimento tumoral intermediário, chamado IIA, é o tipo mais comum de câncer de mama, que na sua forma primitiva irá se instalar em um ducto de leite, que posteriormente irá romper a parede desse ducto e se desenvolver no tecido adiposo da mama. A partir deste momento, utilizando o sistema linfático e da circulação, o mesmo apresenta capacidade de se ramificar para outros tecidos do corpo<sup>11-13</sup>.

Outro fator a ser considerado, é o atra-

so no diagnóstico de câncer de mama, quando relacionado com o tempo em que a mulher demora em procurar um serviço de saúde. Em 74,9% das mulheres, na primeira consulta, foi relatada queixa de dor ou apresentavam nódulo ou massa palpável. Os carcinomas invasivos palpáveis possuem cerca de 2 a 3 cm de tamanho quando detectados pela primeira vez, e aproximadamente um terço já sofreu disseminação para os linfonodos axilares ou outros linfonodos. Os carcinomas invasivos detectados em mamografia têm, em média, 1 cm de tamanho, e menos de um quinto apresentam metástase nos linfonodos<sup>14</sup>.

Atualmente, a maioria das mulheres com tumores nos estágios I e II são candidatas à cirurgia conservadora. Em pacientes com tumores > 3,0 cm, deve-se avaliar a possibilidade de quimioterapia primária para redução do volume tumoral e excisão com margens cirúrgicas adequadas, seguido de cirurgia conservadora. Somente na impossibilidade de obtenção de margens livres ou dificuldade de acesso a radioterapia, deve-se optar pela mastectomia<sup>15</sup>.

Estudo realizado em mulheres na faixa etária dos 50 anos, com câncer de mama invasivo, mediante a presença ou não de comprometimento axilar (estádios I ou II), quando submetidas à mastectomia total ou a lumpectomia (cirurgia conservadora) seguida ou não de radioterapia, não se observaram diferenças significativas com relação à sobrevida livre de doença ou sobrevida global no período médio de seguimento de 20 anos. Isso explica porque 69,7% das pacientes optaram pela cirurgia conservadora e 51,5%

utilizaram a quimioterapia e radioterapia como tratamento complementar<sup>16</sup>.

Mesmo sendo diagnosticadas e tratadas oportunamente, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas no Brasil. Das mulheres em estudo, 27,3% encontravam-se em estágio inicial (I), 45,4% no estágio intermediário (II) e 19,6% no estágio avançado (III e IV). O grau de comprometimento III e IV reflete mal prognóstico, diminuindo assim as chances de sobrevivência das pacientes e comprometendo os resultados de tratamento<sup>17</sup>.

Em relação aos hormônios sexuais e a gênese do câncer de mama, 137 mulheres (68,9%) tinham a presença da proteína receptora dos hormônios esteroides (estrogênio e progesterona). O estrógeno desempenha uma ação proliferativa sobre o crescimento celular epitelial mamário, entretanto, o efeito é intensificado quando acontece simultaneamente ao estímulo da progesterona. Estudos revelam que a presença de receptores de estrogênio e progesterona no tecido tumoral foi relacionada a outros fatores que indicam bom prognóstico, como menor grau histológico e menores índices de proliferação celular, além de apresentar com menos frequência metástases para fígado e cérebro<sup>18</sup>.

O presente estudo confronta a pesquisa realizada em Santa Catarina, em 2002, com câncer de mama em mulheres jovens, onde os receptores de estrogênio estavam ausentes na maior parte dos tumores (54,5%) e o tratamento cirúrgico realizado em 63,1% das mulheres foi à mastectomia radical modificada<sup>12</sup>. Apesar de resultados divergentes,

ambas as pesquisas, confirmam a teoria das literaturas, que apontam os tumores com manifestação de receptores de estrogênio e progesterona, apresentarem um melhor prognóstico, quando comparados àquelas que não apresentam imunexpressão dos receptores. Quando comparados à positividade em algum deles isolados, ou seja, só progesterona ou só estrogênio, com os dois apresentando imunexpressão, este último oferta uma melhor resposta à hormonioterapia, tendo um benefício significativo com esse tratamento, permitindo às pacientes, tratamento cirúrgico com um menor grau de mutilação<sup>19-20</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente estudo identificou que existe uma quantidade expressiva de mulheres acometidas pela neoplasia maligna de mama com idade inferior a 50 anos, que não tinham histórico familiar para as diferentes neoplasias malignas e que eram múltíparas. Sobre as características endócrinas, predominou aquelas que não apresentaram menarca precoce ou menopausa tardia. No quadro clínico, observou-se que as mesmas se motivaram a buscar ajuda no sistema de saúde, quando apresentavam incômodo pela presença de nódulo ou massa palpável e como consequência, eram diagnosticadas com a doença na sua fase intermediária, necessitando utilizar um tratamento sistêmico que envolvia tratamento cirúrgico e complementar.

É essencial que iniciativas para identificar as características de mulheres com esta patologia sejam realizadas, buscando

traçar um perfil epidemiológico e clínico mais abrangente e, a partir deste, sejam definidos os grupos de riscos atuais para a região oeste. Somente assim será possível planejar medidas preventivas, que divulguem a informação e despertem o interesse das mulheres a fazerem uso das medidas de prevenção e a utilizarem os serviços ofertados. E que mesmo na presença desta patologia, consigamos

além de utilizar tratamentos com um menor grau de mutilação, também diminuir os índices de mortalidade.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Hospital do Câncer – Uopecan pela autorização para coleta de dados.

## REFERÊNCIAS

1. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2015.
2. Gobbi H. Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da Organização Mundial da Saúde de 2012. *J Bras Patol Med Lab.* 2012; 48(6):463-474.
3. Tiezzi, DG. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: ainda há tempo para refletirmos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2013; 35(9):385-387.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
5. Freitas CRP, Terra KL, Mercês NNA. Conhecimentos dos acadêmicos sobre prevenção do câncer de mama. *Rev Gaucha Enferm.* 2011; 32(4):682-687.
6. Koch H, Castro MVK. Quality of the interpretation of diagnostic mammographic images. *Radiol Bras.* 2010; 43(2):97-101.
7. Smeltzer SC, Bare BG, Brunner & Suddarth, Tratado de enfermagem médico cirúrgica. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
8. Adami, H, Hunter D, Trichopoulos D. (Ed.). *Textbook of Cancer Epidemiology.* 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 2008.
9. World Health Organization. Breast cancer: prevention and control. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>>. Acesso em: 26 setembro. 2017.
10. Silva MM, Silva VH. Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. *Arq Med ABC.* 2005; 30(1):11-18.
11. International Agency for Research On Cancer. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 103.
12. Brochonski JW, Rodrigues AS, Manzotti CAS, Bernuci MP. Perfil das Mulheres Diagnosticadas com Câncer de Mama no Município de Maringá -PR. *Revista Saúde e Pesquisa.* 2017; 10(1):51-58.
13. Marques CTQ, Barreto CL, Morais VL, Jr NFL, Oncologia: Uma abordagem multidisciplinar. Recife, Carpe Diem, 2015.
14. Lester SC, Cotran RSA mama. In: Cotran, R. S.; Kumar, V.; Collins, T. Robbins, *Patologia Estrutural e Funcional.* 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap. 25.
15. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1227-1232.
16. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16):1233-1241.
17. Lucarelli AP, Martins MM, Galvão MAL, Oliveira VM, Rinaldi JF, et al. Fatores de risco para o câncer de mama. *Revista Femina.* 2011;36(4):147-162.

18. Silva HMS. Fatores prognósticos no câncer de mama. In: Boff RA. Mastologia aplicada: abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul: EDUCS; 2001. p.169-78.
19. Crippa CG, Hallal ALC, Dellagiustina EET, Gondin G, Pereira C. Perfil clínico e epidemiológico do câncer de mama em mulheres jovens. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2003; 32(3):49-58.
20. Osborne CK. Steroid hormone receptors in breastcancer management. Breast Cancer Res Treat. 1998; 51(3):227-238.

**CORRESPONDÊNCIA**

Leyde Daiane de Peder

Avenida das Torres, 500, Loteamento FAG,

Cascavel (PR), Brasil – CEP 85806-093

E-mail: leydepeder@yahoo.com.br