

Sobrevida Libre de Enfermedad en Mujeres con Cáncer de Mama: Cohortes de 36 y 60 Meses

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n4.4726>

Sobrevida Livre de Doença em Mulheres com Câncer de Mama: Coorte de 36 e 60 Meses

Disease-Free Survival in Women with Breast Cancer: 36- and 60-Month Cohorts

Bruna Mascarenhas Santos¹; Ione Jayce Ceola Schneider²

RESUMEN

Introducción: El estudio de la sobrevida libre de enfermedad ha contribuido a conocer el comportamiento y los factores pronósticos tras el diagnóstico de cáncer de mama en mujeres. **Objetivo:** Analizar la sobrevida libre de enfermedad a los 36 y 60 meses y los factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama atendidas en un servicio sanitario privado. **Método:** Estudio de cohortes histórico con una población dinámica de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama no metastásico atendidas entre 2010 y 2021. Se recogieron datos demográficos y clínicos. Los análisis estadísticos fueron descriptivos, bivariados y de sobrevida mediante el método de Kaplan-Meier y la prueba *log-rank*. **Resultados:** La sobrevida libre de enfermedad a los 36 meses fue del 89,8% (IC 95%: 84,8-93,3) y el estadio clínico III fue el de peor pronóstico, con una reducción del 11% del tiempo medio en comparación con el estadio I. En comparación con los 60 meses, la supervivencia libre de enfermedad fue del 80,6% (IC 95%: 73,1-86,2), siendo los estadios II y III los de peor pronóstico. La reducción del tiempo medio para el estadio III fue del 21% en comparación con el estadio I. **Conclusión:** Las características tumorales y clínicas son importantes para comprender la sobrevida libre de enfermedad e identificar perfiles de riesgo de recurrencia, dada la escasez de investigaciones sobre el tema en la población brasileña. Por tanto, se destaca la necesidad de un diagnóstico temprano para reducir la recurrencia.

Palabras clave: Neoplasias de la Mama/diagnóstico; Supervivencia; Pronóstico; Estudios de Cohortes.

RESUMO

Introdução: O estudo de sobrevida livre de doença tem contribuído para a compreensão do comportamento e dos fatores prognósticos após o diagnóstico do câncer de mama em mulheres. **Objetivo:** Analisar a sobrevida livre de doença em 36 e 60 meses e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama atendidas em um serviço privado de saúde. **Método:** Estudo de coorte histórica com população de mulheres com diagnóstico de câncer de mama não metastático atendidas no período de 2010 a 2021. Foram coletados dados demográficos e clínicos. A análise estatística foi descritiva, bivariada e de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier com utilização do teste *log-rank*. **Resultados:** A sobrevida livre de doença em 36 meses foi de 89,8% (IC 95%: 84,8-93,3) e o estádio clínico III foi o de pior prognóstico com redução de 11% no tempo médio em comparação ao estádio I. Em relação a de 60 meses, a sobrevida livre de doença foi 80,6% (IC 95%: 73,1-86,2), com estádio II e III com pior prognóstico. A redução do tempo médio do estádio III foi de 21% em comparação com o estádio I. **Conclusão:** Características tumorais e clínicas são importantes para a compreensão da sobrevida livre de doença e identificação de perfis de risco para recidiva, dada a escassez de pesquisas relacionadas ao tema na população brasileira. Assim, reforça-se a necessidade de diagnóstico precoce para reduzir a recorrência.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama/diagnóstico; Sobrevida; Prognóstico; Estudos de Coortes.

ABSTRACT

Introduction: The study of disease-free survival has contributed to understanding the behavior and prognostic factors following the diagnosis of breast cancer in women. **Objective:** To analyze disease-free survival in 36 and 60 months and prognostic factors in women with breast cancer treated at a private health service. **Method:** Historical cohort study of women diagnosed with non-metastatic breast cancer seen between 2010 and 2021. Demographic and clinical data were collected. The statistical, descriptive, bivariate, survival analysis used the Kaplan-Meier method and the log-rank test. **Results:** Disease-free survival at 36 months was 89.8% (95%CI: 84.8-93.3) and clinical stage III was the worst prognosis with an 11% reduction in the meantime compared to stage I. Compared to 60 months, disease-free survival was 80.6% (95%CI: 73.1-86.2), with stage II and III having the worst prognosis. The reduction in mean time for stage III was 21 per cent compared to stage I. **Conclusion:** Tumor and clinical characteristics are important for understanding disease-free survival and identifying risk profiles for recurrence, given the scarcity of research on the subject in the Brazilian population. It therefore emphasises the need for early diagnosis to reduce recurrence.

Key words: Breast Neoplasms/diagnosis; Survival; Prognosis; Cohort Studies.

^{1,2}Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Departamento de Ciências, Tecnologias e Saúde (DCS). Araranguá (SC), Brasil.

E-mail: brunamascarenhassantos@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-8326-6450>

E-mail: ioneschneider@ufsc.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6339-7832>

Dirección para correspondencia: Bruna Mascarenhas Santos. Rua Gov. Jorge Lacerda, 3201 – Urussanguinha. Araranguá (SC), Brasil. CEP 88906-072. E-mail: brunamascarenhassantos@gmail.com



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública en el Brasil y en el mundo¹. Es el tipo de neoplasia maligna más incidente en mujeres y con mayor mortalidad. Para cada año están previstos unos dos millones de nuevos casos de la enfermedad en el mundo y 94 000 en el Brasil^{2,3}. El número total de fallecidos asociados a la enfermedad en la población femenina mundial sobrepasa los 666 000 y se concentra, principalmente, en países menos desarrollados². Entre las mujeres brasileñas, es la mayor *causa mortis* por neoplasias y contó más de 22 000 decesos^{2,3}.

Debido a la persistencia de los índices de mortalidad, con tendencia al aumento en el Brasil y el resto de América Latina^{4,5}, el estudio de sobrevida del cáncer de mama contribuye para la descripción del comportamiento de la enfermedad y de los factores pronósticos relacionados con ella⁶. Mientras que la sobrevida global (SG) es el análisis de la mortalidad general de los pacientes con determinada condición de salud, la sobrevida libre de enfermedad (SLE) refleja el período después del tratamiento para alguna enfermedad específica, durante el cual la paciente sobrevive sin señales de recurrencia⁷.

De modo general, las estimaciones de SG del cáncer de mama en cinco años vienen mostrando tendencia de aumento en países desarrollados, aun así, se observa una gran disparidad global en este aspecto¹. En el Brasil, la estimación de sobrevida por cáncer de mama en cinco años fue del 75,2% para el período de 2010 a 2014⁸. No obstante, se debe considerar que el uso de la SG como resultado primario ha sido cuestionado por la literatura, dando espacio y evidencia para el estudio de SLE, principalmente por presentar desventajas la primera, como la necesidad de un largo tiempo de seguimiento para evaluación⁹.

El análisis de la SLE del cáncer de mama y de los factores pronósticos asociados a ella han permitido una mejor comprensión del perfil de los pacientes y de las características relacionadas a la recurrencia, promoviendo también un soporte teórico para guiar decisiones terapéuticas. Sin embargo, se nota que los estudios de investigación de la recidiva de cáncer mamario dentro del contexto brasileño son, por ahora, escasos¹⁰.

Los factores considerados para el análisis de sobrevida del cáncer de mama son aquellos que interfieren en el pronóstico de la enfermedad, pudiendo ser inherentes a la biología del tumor, como también a las características demográficas y socioeconómicas de la paciente⁶. En este contexto, se hace posible la identificación del riesgo de grupos específicos, evaluando sus especificidades tumorales, tiempo para el diagnóstico del tumor, enfoque

terapéutico que recibieron, entre otros puntos con repercusión directa en el cuadro pronóstico¹¹.

La descripción de estos datos es fundamental para evaluar el perfil de las mujeres atacadas por el cáncer de mama, pero, principalmente, para establecer la relación entre las estrategias que vienen siendo aplicadas y los resultados sobre el pronóstico de la enfermedad. Todos los factores relacionados a la sobrevida de esta neoplasia han sido estudiados con la finalidad de perfeccionar la evaluación pronóstica de las pacientes, así como para permitir mayor conocimiento sobre el comportamiento de la enfermedad, posibilitando un cuidado más realista y eficaz que termine repercutiendo en la mejoría de la calidad de vida de las personas acometidas, pudiendo también guiar acciones futuras^{12,13}.

Dada la relevancia de la temática del cáncer de mama en el ámbito de la salud colectiva, así como el número reducido de estudios que analizan la SLE de mujeres que tuvieron dicho diagnóstico en el Brasil, se elaboró la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles son los factores pronósticos que afectan la SLE del cáncer de mama en mujeres? Frente a esto, el objetivo de este estudio es analizar la SLE a los 36 meses y 60 meses, así como los factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama atendidas en el servicio privado de salud.

MÉTODO

Estudio de cohorte no concurrente (retrospectivo)¹⁴, con población dinámica, realizado por medio de datos de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en un servicio de salud privado localizado en el municipio de Florianópolis (SC). Fueron incluidos los casos de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el período de 2010 a 2021. Fueron excluidos los casos de diagnóstico de cáncer de mama exclusivamente *in situ* y estadio clínico IV.

Las variables analizadas fueron grupo etario al diagnóstico (39 años o menos, 40 a 49 años, 50 a 69 años, 70 años o más), estado conyugal (con pareja [casada], sin pareja [soltera, divorciada, viuda]), tipo histológico (carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular invasivo, carcinoma ductal invasivo y lobular asociados, y otros), estadificación clínica (EC – EC I, EC II, EC III), *status* para receptor de estrógeno (positivo y negativo), receptor de progesterona (positivo y negativo), HER-2 (positivo y negativo). Se obtuvieron las informaciones referentes al tratamiento, como tratamiento quirúrgico en la mama (sí y no), tratamiento quimioterápico (sí y no), tipo de tratamiento quimioterápico (adyuvante, neoadyuvante), tratamiento radioterápico (sí y no), hormonoterapia (sí y no). A partir de las informaciones sobre tratamiento,



se creó una variable que contemplaba la combinación de las modalidades que la paciente había realizado (cirugía y hormonoterapia; cirugía, radioterapia y hormonoterapia; cirugía y quimioterapia; cirugía, quimioterapia y hormonoterapia; cirugía, quimioterapia y radioterapia; cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia).

El resultado del estudio fue la presencia de recidiva del diagnóstico inicial del cáncer de mama (sí y no). Fueron definidos como recidiva local y/o metástasis a la distancia (ósea, pulmonar, hepática, cerebral, ganglios y otras). Además, se obtuvieron las informaciones de fecha del diagnóstico, fecha de la última consulta, fecha de la recidiva.

El tiempo de sobrevida libre de enfermedad se calculó entre la fecha del diagnóstico y la fecha de la primera recidiva registrada. La fecha de la última consulta fue considerada como el final del seguimiento para las pacientes que no tuvieron recidiva y estos casos fueron censurados. Se calcularon dos cohortes, la primera con todos los casos incluidos y seguimiento de 36 meses y la segunda con seguimiento de 60 meses, con los casos con diagnóstico en el período de 2010 a 2019.

Se realizó análisis descriptivo y bivariado entre las variables de exposición y el resultado, la SLE para las dos cohortes. Se usó la prueba χ^2 al cuadrado para comparación de las variables. Las curvas de sobrevida se estimaron usando el método de Kaplan-Meier, en el cual la probabilidad de sobrevida hasta la fecha especificada se estima considerando que la sobrevida hasta cada tiempo es independiente de hasta otros tiempos. Para comparar las curvas de sobrevida estratificadas, se utilizó la prueba *log-rank*, que compara los valores observados y esperados de cada estrato bajo la hipótesis nula de que el riesgo es el mismo en todos los estratos. También se calculó la tasa de incidencia de recidiva a los 36 y 60 meses por cada mil personas por mes¹⁵.

Se realizó análisis de riesgo utilizando el modelo semiparamétrico de Cox y la prueba de proporcionalidad de los riesgos a lo largo del tiempo. Además, se hizo una prueba para la interacción entre las variables y efecto moderador. Las variables independientes grupo etario, situación conyugal, receptor estrógeno, receptor de progesterona, HER-2 y estadio clínico fueron incluidas en el ajuste, pues son importantes. La variable combinación de tratamiento no fue incluida en el análisis, porque presentó interacción y efecto moderador con la variable estadio clínico. Así, fueron estimadas las áreas sobre las curvas de 36 y 60 meses, para la variable estadificación, ajustada por las demás variables, utilizando el tiempo promedio de sobrevida libre de recidiva (RMST, del inglés *Restricted Mean Survival Time*) hasta los puntos especificados¹⁶. El análisis de datos se realizó en el software Stata¹⁷ 16.1.

La investigación fue fundamentada en los principios éticos, con base en la Resolución n.º 466¹⁸ del 12 de diciembre de 2012 del Consejo Nacional de Salud, y tuvo la aprobación del Comité de Ética en Pesquisa (CEP) con Seres Humanos de la Universidad Federal de Santa Catarina (UFSC), el día 10 de noviembre de 2021, con el parecer número 5.097.894 (CAAE: 51838821.0.0000.0121).

RESULTADOS

Se obtuvieron informaciones de 266 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en EC I, II o III, atendidas en el período de 2010 a 2021. Estas mujeres fueron acompañadas durante 36 meses (Tabla 1).

Sobre las características tumorales, se evaluaron los tipos histológicos, estadificación clínica e inmunohistoquímica. El carcinoma ductal invasivo (CDI) se destacó de los demás tipos histológicos y estuvo presente en el 74,4% de los casos de modo aislado. El carcinoma lobular invasivo (CLI), aisladamente, atacó al 8,6% de las mujeres. Otros tipos tumorales se hicieron presentes de forma aislada en el 12,8% del total evaluado. En esta categoría, están incluidos los tipos micropapilar, mucinoso, apocrino, cribiforme, medular, tubular y neuroendocrino (datos no presentados). El EC II fue el más frecuente, identificado en el 40,6% de los casos, seguido por el EC I (39,5%) y por el EC III (19,9%). Los receptores hormonales de estrógeno fueron positivos en el 81,5% de los casos y de progesterona en el 72,3%. Ya la positividad para el oncogén HER-2 se presentó en el 20,5% de la población analizada (Tabla 1).

De las mujeres incluidas en el estudio, el 87,2% fue sometido a tratamiento quirúrgico de las mamas, y la cuadranectomía –cirugía conservadora– fue el procedimiento más realizado entre ellas, correspondiendo al 47,6% de los casos. En segundo lugar, se observó la mastectomía simple (41,4%) y, por último, la mastectomía bilateral (10,6%), tanto preventiva como terapéutica. Para los casos de acometimiento ganglionar, el tratamiento quirúrgico de las axilas varió entre la extirpación del ganglio centinela (68,6%) y el vaciado axilar (31,4%). Fue sometido al tratamiento quimioterápico adyuvante el 47,7% de las mujeres y a la modalidad neoadyuvante el 26,7%. En cuanto a la modalidad de tratamiento radioterápica, el 51,9% fue sometido a ella. En relación con la hormonoterapia, el 72,3% tenía informaciones sobre el tratamiento (datos no presentados). Con relación a la combinación de los tratamientos, la mayoría de las pacientes realizó cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia (27,4%).

Después de 36 meses de seguimiento, 21 mujeres (7,9%) tuvieron recidiva y el tiempo promedio de seguimiento fue de 26,2 meses (intervalo de confianza – IC 95%: 24,6-27,7). La tasa de SLE fue del 89,8% (IC 95%: 84,8-93,29) (Gráfico 1) y la tasa promedio de



Tabla 1. Descripción de las características demográficas y clínicas de los pacientes, 36 meses, 2010-2024

Variable	n	%	Recidiva		Valor de p*	S(t) (IC 95%)	Valor de p†
			n	%			
Grupo etario					0,215		0,1567
39 años o menos	37	13,9	6	16,2		77,7 (56,2-89,6)	
40 a 49 años	47	17,7	3	6,4		91,1 (74,8-97,1)	
50 a 69 años	136	51,1	8	5,9		92,8 (86,0-96,3)	
70 años o más	46	17,3	4	8,7		88,9 (72,6-95,7)	
Estado civil					0,576		0,5346
Con pareja	150	61,7	10	6,7		91,5 (84,7-95,3)	
Sin pareja	93	38,3	8	8,6		88,6 (78,3-94,1)	
Tipo histológico					0,581		0,5684
CDI	198	74,4	18	9,1		88,2 (81,8-92,4)	
CDI y CLI	11	4,1	1	9,1		90,9 (50,8-98,7)	
CLI	23	8,6	1	4,3		93,3 (61,3-99,0)	
Otros	34	12,8	1	2,9		97,0 (80,4-99,6)	
Estadificación clínica					<0,001		<0,001
I	105	39,5	3	2,9		96,7 (90,1-99,0)	
II	108	40,6	7	6,5		91,4 (82,8-95,8)	
III	53	19,9	11	20,7		73,8 (57,5-84,7)	
Receptor de estrógeno					0,068		0,0279
Negativo	49	18,5	7	14,3		79,0 (60,5-89,5)	
Positivo	216	81,5	14	6,5		92,0 (86,7-95,2)	
Receptor de progesterona					0,033		0,0139
Negativo	73	27,7	10	13,7		80,3 (66,2-89,0)	
Positivo	191	72,3	11	5,8		93,0 (87,6-96,1)	
HER-2					0,336		0,3647
Negativo	210	79,5	15	7,1		91,0 (85,4-94,5)	
Positivo	54	20,5	6	11,1		85,1 (69,5-93,1)	
Protocolo de tratamiento					0,230		0,0323
Otras combinaciones	37	13,9	5	13,5		77,4 (52,0-90,4)	
Cirugía, HTx	16	6	2	12,5		85,9 (54,0-96,3)	
Cirugía, RTx, HTx	35	13,2	-	-		1	
Cirugía, QTx	34	12,8	4	11,8		78,3 (50,8-91,6)	
Cirugía, QTx, HTx	50	18,8	2	4		95,3 (82,3-98,8)	
Cirugía, QTx, RTx	21	7,9	3	14,3		81,6 (53,0-93,7)	
Cirugía, QTx, RTx, HTx	73	27,4	5	6,8		91,5 (80,8-96,4)	
Recidiva en 36 meses							
No	245	92,1					
Sí	21	7,9					
Probabilidad de sobrevida	n	Personas por mes	Recidiva	Tasa promedio de incidencia por cada mil personas por mes		S(t) (IC 95%)	
12 meses	205	2791,5	8	2,9 (1,4-5,7)		96,7 (93,4-98,3)	
24 meses	176	2238	7	3,1 (1,5-6,5)		93,2 (88,7-95,8)	
36 meses	150	1939	6	3,1 (1,4-6,9)		89,5 (84,8-93,3)	

Leyenda: S (t) (IC 95%) = función de sobrevida (intervalo de confianza 95%); CDI = carcinoma ductal infiltrante, CLI = carcinoma lobular infiltrante, HTx = hormonoterapia, RTx = radioterapia; QTx = quimioterapia.

*valor de p de la prueba ji al cuadrado; †valor de p de la prueba log-rank.



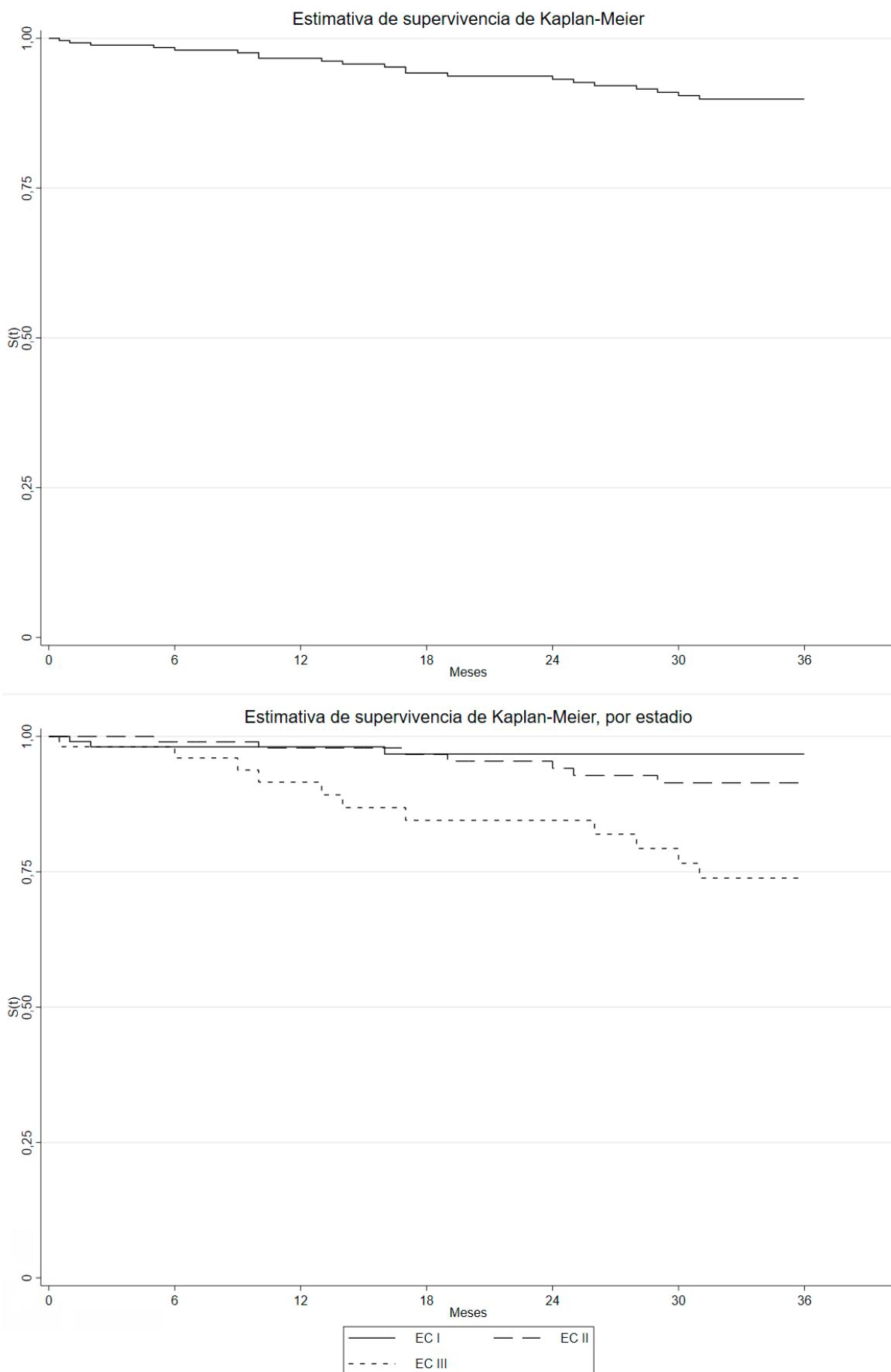


Gráfico 1. Sobrevida libre de enfermedad después del diagnóstico del cáncer de mama, 36 meses de seguimiento, 2010-2024



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

incidencia por cada mil personas por mes fue de 3,10 (IC 95%: 1,96-4,62). El sitio de metástasis más común fue en huesos (47,6%), seguido por ganglios (38,1%), hígado (23,8%), mamas (19,1%), pulmón (18,8%) y cerebro (9,5%) (datos no presentados).

Las variables asociadas a la incidencia de recidiva a los 36 meses están presentadas en la Tabla 1. En el análisis bivariado, solo la estadificación fue asociada a la recidiva, y el EC III tuvo incidencia del 20,9% de las recidivas. Con relación al análisis de sobrevida a los 36 meses, la estadificación clínica, el receptor estrógeno y progesteronas fueron asociados. La peor SLE fue encontrada en el EC III, con 73,8% de probabilidad de recidiva a los 36 meses (Gráfico 1). Con relación al receptor estrógeno, aquellas con *status* negativo tuvieron 79,0% y aquellas con progesterona negativa, 80,3% de probabilidad de sobrevida (Tabla 1).

Se realizó un análisis ajustado para identificar las variables de mayor riesgo para recidiva a lo largo del tiempo. Se detectó interacción entre la variable tratamiento y estadificación, así como efecto moderador de la estadificación sobre la variable tratamiento.

Al realizar el análisis para estimar el riesgo de recidiva ajustado por grupo etario, estado conyugal, estadio, tipo histológico, receptor hormonal estrógeno, receptor hormonal de progesterona y HER-2, solamente estadio se mostró como factor independiente de riesgo de recidiva. El EC III aumentó en 10,48 veces (IC 95%: 2,10-52,21) el riesgo de recidiva a lo largo del tiempo comparado al estadio I, independiente de las demás características del diagnóstico. El EC II no fue significativamente diferente del EC I (HR: 3,26; IC 95%: 0,65-16,31) (datos no presentados). El modelo respetó la proporcionalidad a lo largo del tiempo ($p=0,339$).

Al analizar la diferencia en el tiempo promedio hasta la recidiva entre las estadificaciones, el EC I tuvo un promedio de 30,5 meses (IC 95%: 18,5-41,5), el ECII presentó reducción no significativa de tiempo de 1,02 meses (IC 95%: -2,5; 0,47), y el ECIII, reducción significativa de 4,0 (IC 95%: -6,95; -1,04) comparado al ECI. Las variables de ajuste, grupo etario, tipo histológico, estado conyugal, receptores estrógeno y progesterona y *status* HER-2, no mostraron significación en la reducción de tiempo hasta la recidiva. Al analizar la razón del RMST, las diferencias permanecen, y el EC III tiene reducción del 11% del tiempo hasta la recidiva (Coef: 0,89; IC 95%: 0,81; 0,97).

Para el seguimiento de 60 meses, fueron acompañadas 215 mujeres, y las características están presentadas en la Tabla 2. El tiempo promedio de seguimiento fue de 39,5 (IC 95%: 36,5-42,5). En ese período, 29 (13,5%) tuvieron recidivas. La tasa de incidencia fue 3,42 (IC 95%: 2,38-

4,92) por cada mil personas al mes acompañadas. La SLE al final de los 60 meses fue de 80,6 (IC 95%: 73,1-86,2) (Gráfico 2).

Con relación a la recidiva en 60 meses, solo la variable estadificación clínica fue asociada, en la cual la mayor incidencia estuvo en los diagnósticos en EC III (37,2%). Esta asociación también estuvo presente en el análisis de sobrevida, siendo el estadio con peor SLE, con tasa del 50,3% (Tabla 2 y Gráfico 2).

La estimación de riesgo de recidiva a los 60 meses ajustada por grupo etario, estado conyugal, estadio, tipo histológico, receptor hormonal estrógeno, receptor hormonal progesterona y HER-2, también presentó solamente al estadio como factor independiente de riesgo de recidiva. El EC II aumentó en 4,55 (IC 95%: 1,20-17,32) y el EC III en 21,09 veces (IC 95%: 5,58-79,76) el riesgo de recidiva a lo largo del tiempo comparado al estadio I, independiente de las demás características del diagnóstico (datos no presentados). El modelo respetó la proporcionalidad a lo largo del tiempo ($p=0,605$).

Respecto a la diferencia en el tiempo promedio hasta la recidiva entre las estadificaciones, el EC I tuvo un promedio de 54,7 meses (IC 95%: 30,3-70,0), el EC II presentó reducción no significativa de tiempo de 3,3 meses (IC 95%: -7,02; 0,42); ya el EC III, reducción significativa de 12,43 meses (IC 95%: -18,91; -5,94) comparado al EC I. Las variables de ajuste, grupo etario, tipo histológico, estado conyugal, receptores estrógeno y progesterona y *status* HER-2, no mostraron significación en la reducción de tiempo hasta la recidiva. El EC III tuvo reducción del 21% del tiempo hasta la recidiva (Coef: 0,79; IC 95%: 0,69; 0,90).

DISCUSIÓN

El presente estudio analizó la sobrevida libre de enfermedad de 266 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama no metastásico en el período de 2010 a 2021. La SLE fue del 89,9% (IC 95%: 84,8-93,3) si se considera 60 meses y a los 36 meses fue del 80,6% (IC 95%: 73,1-86,2).

Aunque el número de estudios con foco en SLE realizados en el Brasil sea restringido, se encontraron tasas similares en investigaciones nacionales recientes. Un estudio realizado a partir de una cohorte retrospectiva de un hospital de Juiz de Fora (MG) constató una SLE en cinco años del 79,5% (IC 95%: 74,6-83,6) en un grupo de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama no metastásico¹⁹. Otro análisis de sobrevida con cohorte retrospectiva de 253 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del subtipo luminal A, en el municipio de Itajaí (SC), identificó una SLE en tres años del 86,0%⁷. Estos estudios se realizaron en servicios públicos de referencia de sus



Tabla 2. Descripción de las características demográficas y clínicas de las pacientes, 60 meses, 2010-2024

Variable	n	%	Recidiva		p*	S(t) (IC 95%)	p†
			n	%			
Grupo etario					0,62		0,575
39 años o menos	25	11,6	5	22,0		74,1 (48,2-88,4)	
40 a 49 años	35	16,3	4	11,4		81,4 (57,6-92,6)	
50 a 69 años	120	55,8	14	11,7		83,3 (73,1-89,9)	
70 años o más	35	16,3	6	17,1		74,6 (51,2-88,0)	
Estado civil					0,658		0,627
Con pareja	123	63,1	16	13		81,3 (71,0-88,2)	
Sin pareja	72	36,9	11	15,3		79,0 (65,0-87,8)	
Tipo histológico					0,131		0,211
CDI	163	75,8	27	16,6		77,2 (68,4-83,9)	
CDI y CLI	9	4,2	-	-		100	
CLI	17	7,9	1	5,9		90,9 (50,8-98,7)	
Otros	26	12,1	1	3,8		90,0 (47,3-98,5)	
Estadificación clínica					<0,001		<0,001
I	91	42,3	4	4,4		94,3 (85,2-97,9)	
II	81	37,7	9	11,1		83,7 (70,7-91,2)	
III	43	20	16	37,2		50,3 (31,8-66,3)	
Receptor de estrógeno					0,333		0,201
Negativo	38	17,8	7	18,4		69,4 (45,8-84,2)	
Positivo	176	82,3	22	12,5		82,7 (74,8-88,4)	
Receptor de progesterona					0,380		0,243
Negativo	59	27,7	10	16,9		74,0 (56,5-85,3)	
Positivo	154	72,3	19	12,3		82,8 (74,2-88,8)	
HER-2					0,286		0,216
Negativo	170	79,8	21	12,3		82,2 (73,9-88,2)	
Positivo	43	20,2	8	18,6		73,4 (53,1-86,0)	
Protocolo de tratamiento					0,379		0,3
Otras combinaciones	22	10,2	3	13,6		75,0 (38,2-91,7)	
Cirugía, HTx	15	7	3	20		72,7 (34,9-90,8)	
Cirugía, RTx, HTx	33	15,3	1	3		96,1 (75,7-99,5)	
Cirugía, QTx	30	13,9	3	10		78,4 (46,4-92,6)	
Cirugía, QTx, HTx	40	18,6	5	12,5		82,7 (62,6-92-6)	
Cirugía, QTx, RTx	16	7,5	4	25		70,5 (38,9-87,8)	
Cirugía, QTx, RTx, HTx	59	27,5	10	17		77,5 (62,1-87,3)	
Recidiva en 60 meses							
No	186	86,5					
Sí	29	13,5					
Probabilidad de sobrevida	n	Personas por mes	Recidiva	Tasa promedio de incidencia por cada mil personas por mes		S(t) (IC 95%)	
12 meses	171	2320,5	6	2,6 (1,2-5,8)		96,7 (93,4-98,3)	
24 meses	148	1887	5	2,6 (1,1-6,4)		93,9 (82,2-96,6)	
36 meses	128	1642	6	3,6 (16-8,2)		90,0 (84,3-93,7)	
48 meses	114	1438	5	2,5 (1,5-8,4)		86,3 (79,8-90,8)	
60 meses	83	1196	7	5,8 (2,8-12,3)		80,6 (73,1-86,2)	

Leyenda: S (t) (IC 95%) = función de sobrevida (intervalo de confianza 95%); CDI = carcinoma ductal infiltrante; CLI = carcinoma lobular infiltrante; HTx = hormonoterapia; RTx = radioterapia; QTx = quimioterapia.

*valor de p de la prueba ji al cuadrado; †valor de p de la prueba log-rank.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

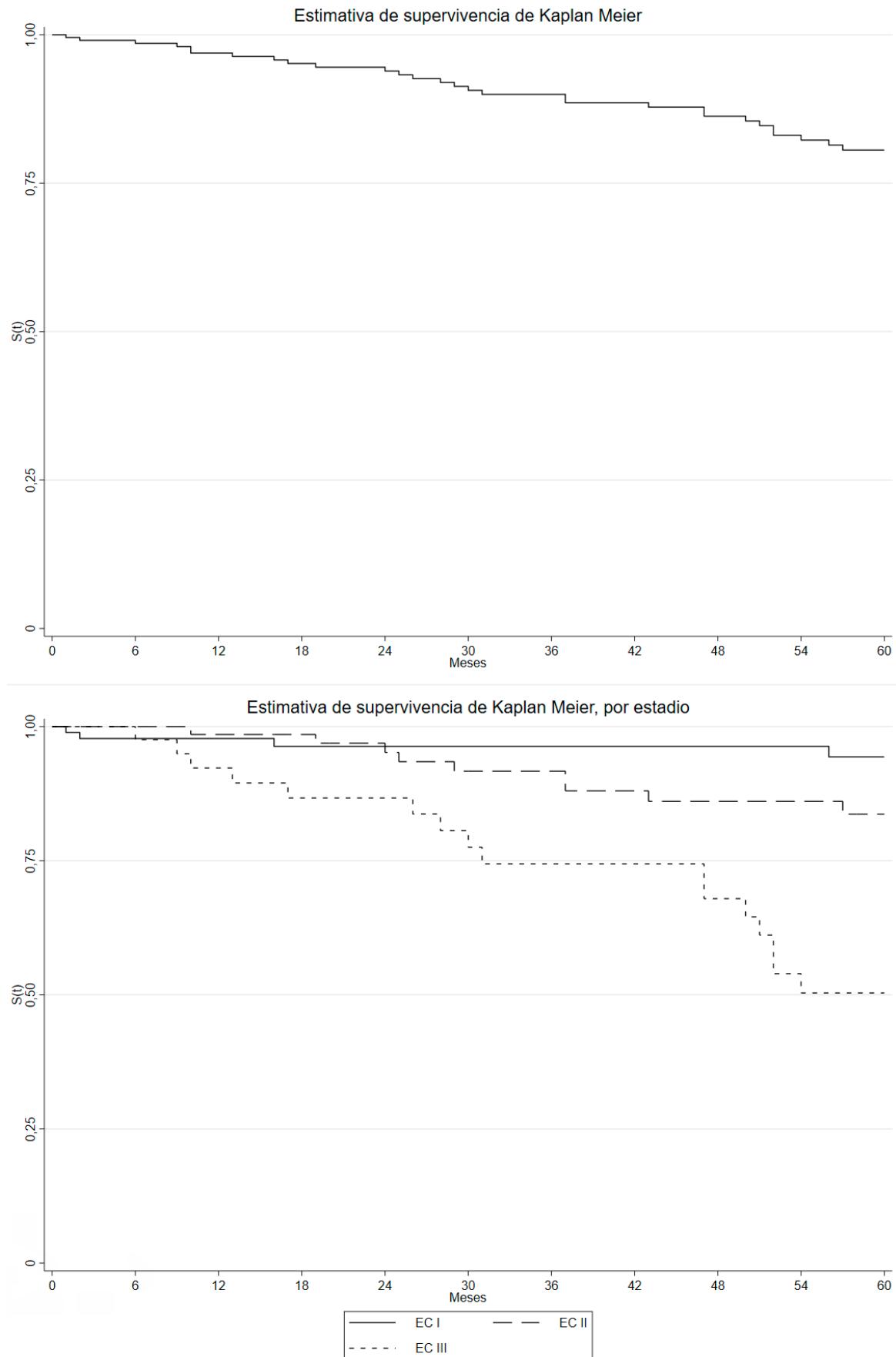


Gráfico 2. Sobrevida libre de enfermedad después del diagnóstico del cáncer de mama, 60 meses de seguimiento, 2010-2024

municipios y los datos se aproximan a los resultados de servicios privados. En el primero¹⁹, la estadificación también fue factor independiente para la SLE, así como se encontró en este estudio. Esto demuestra la importancia del diagnóstico temprano para este resultado.

En estudios internacionales, los hallazgos también fueron próximos, o discretamente superiores en algunos de ellos. Un análisis retrospectivo realizado en Holanda constató SLE a los cinco años del 88,1% en un grupo de mujeres con cáncer de mama sometidas a la quimioterapia neoadyuvante²⁰. Otra investigación, ambientada en un centro oncológico de Polonia, presentó SLE a los cinco años del 80,5%²¹ y un estudio alemán que analizó la SLE de mujeres con cáncer de mama no metastásico a los tres y cinco años obtuvo una tasa del 82,5%²². Una hipótesis para las variaciones existentes entre los resultados son las diferencias metodológicas, como los criterios de selección poblacional y el tiempo de análisis.

Entre las variables analizadas, el estadificación clínica se destacó y se vuelve relevante para el análisis de la SLE en la medida que trata, principalmente, de la gravedad por la clasificación TNM, propuesta por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC)²³, la cual tiene en consideración el tamaño tumoral, el acometimiento ganglionar y la presencia de metástasis. En el caso del EC III, los tumores siempre son mayores de 2 cm, puede haber o no el ataque a ganglios y no hay presencia de metástasis²⁴.

En el presente estudio, la SLE para los diagnósticos en EC III fue significativamente menor y tuvo consonancia con los hallazgos de otros análisis, que presentaron tasas decrecientes cuanto mayor era el estadio clínico de la enfermedad. El estudio de Dong et al.²⁵ obtuvo tasa del 63,3% a los cinco años dentro del EC III, llegando al 33,8% en 10 años. En el estudio de Nowikiewicz et al.²¹, se constató una tasa aún menor para el EC III, con SLE a los cinco años del 52%. Otro estudio de cohorte retrospectivo en Taiwán, que acompañó a 559 mujeres que pasaron por tratamiento entre 2004 y 2022, con seguimiento promedio de 45 meses, encontró el EC III como factor independiente, con aumento del 4,84 (IC 95%: 2,88-8,22) para la recurrencia²⁶.

En un estudio en la India, con 3256 mujeres con cáncer de mama, en el período de 2004 hasta 2020, seguidas hasta junio de 2023, la SLE a los cinco años fue del 94,3% (IC 95%: 93,3-95,4). Las peores tasas de SLE se observaron en mujeres con tamaño tumoral clasificado como pT3/4 (mayor de 5 cm de diámetro o cualquier tamaño e invadió el tórax o la piel) y cuatro o más ganglios positivos. Las clasificadas como EC III tuvieron SDL de 74,0 (IC 95%: 70,0-77,0), y este estadio tuvo una razón de riesgo para recidiva 2,61 (IC 95%: 2,08, 3,27) veces mayor que el EC I, pero sin ajustes para otras características²⁷.

En Estambul, una cohorte con 1247 pacientes con cáncer de mama diagnosticadas y tratadas entre enero de 2011 y junio de 2019, con un promedio de seguimiento de 31 meses, mostró una tasa de SLE del 73,8% a los cinco años. Y los factores predictivos independientes de SLE fueron invasión linfovascular [*hazard ratio* – HR: 4,35 (IC 95%: 1,18-15,94)], carcinoma *in situ* residual [HR: 7,37 (IC 95%: 1,52-35,71)], tamaño tumoral ypT III [HR: 5,42 (IC 95%: 1,69-17,35)], y subtipos moleculares no luminal [HR: 4,41 (IC 95%: 1,33-14,58)]²⁸.

Se sugiere, entonces, que estadificaciones mayores poseen peor pronóstico, puesto que los mejores índices de sobrevida se relacionan con enfermedad en fase inicial, así como la recurrencia se relaciona con enfermedad en estadio avanzado. En este sentido, la detección temprana es importante por posibilitar el diagnóstico de formas menos agresivas y el establecimiento de tratamientos adecuados en el tiempo oportuno, impactando en la calidad de vida y en la sobrevida de las pacientes^{19,25}.

En Marruecos, por ejemplo, una cohorte de 1901 mujeres diagnosticadas entre enero de 2008 y agosto de 2017, en EC I a EC III, analizó la SLE comparando tratamiento apropiado o no siguiendo recomendaciones nacionales e internacionales de acuerdo con el tipo de cirugía, tamaño tumoral y características inmunohistoquímicas. Los resultados muestran que el manejo adecuado de los casos aumentó significativamente la SLE (88% vs. 62%) a los tres y cinco años (80% vs. 50%). Sin embargo, el estudio no consideró como manejo adecuado a los casos de cáncer luminal intermedio, en los cuales se puede o no utilizar quimioterapia seguida de hormonoterapia basada en firmas genómicas o por el Ki67²⁹. Además, refieren que puede haberse realizado una clasificación con manejo inadecuado de algunos pacientes en hormonoterapia por falta de registro.

A pesar de no significativo en el análisis bivariado, otro hallazgo importante se relacionó a la receptividad para estrógeno, determinando peores pronósticos entre las pacientes con *status* negativo. Un hecho importante es que este *status* hormonal prevalece entre mujeres más jóvenes, las cuales tienden a desarrollar cánceres más agresivos. Tal correlación y semejanzas referentes al *status* negativo como factor predictivo de recidiva se encontraron en diversos estudios revisados^{25,30-32}. Pruessmann et al.²², en su análisis, concluyeron que las pacientes con negatividad para receptores hormonales tienen mayor riesgo de muerte, progresión de la enfermedad y tasas de sobrevida menores. La cohorte de 1858 mujeres incluidas en su estudio encontró SLE a los cinco años del 81,3% para aquellas con receptor estrógeno negativo, en comparación al 86,8% para aquellas con receptor de estrógeno positivo. Otro estudio también mostró asociación solo en el análisis bivariado²⁶.



La receptividad para el oncogén HER-2, a pesar de no significativa en el presente estudio, merece también ser mencionada, pues presentó conformidad con otros hallazgos en investigaciones. Su presencia también se concentra en mujeres con diagnóstico de cáncer en edades más jóvenes, y al contrario de los receptores hormonales, la positividad del gen HER-2 es la que suele determinar peores pronósticos. Esto se constató en el presente análisis por el menor índice de SLE entre las mujeres HER-2 positivas y en otros estudios evaluados^{20,25,31,33}.

Con relación a las características sociodemográficas, las tasas de SLE menos favorables fueron identificadas en mujeres del grupo etario de 39 años o menos y, respecto al estado civil, entre las solteras. Ambas variables sin diferencia significante en cuanto a la SLE. No obstante, ser joven al momento del diagnóstico es un factor predictivo de características tumorales desfavorables y, por consecuencia, de mal pronóstico, con peores tasas de SG y SLE cuando se comparan con las de mayor edad^{30,34-36}.

El estudio de SLE realizado por Pruessmann et al.²² demostró esta relación y concluyó que existe influencia de factores tumorales biológicos, patológicos y clínicos, como, por ejemplo, la mayor negatividad para receptores de estrógeno y progesterona, la positividad para HER-2 y el mayor acometimiento ganglionar entre mujeres más jóvenes. Un estudio que comparó características inmunohistoquímicas de mujeres jóvenes (≤ 45 años; n = 104) y ancianas (≥ 65 años; n = 96) encontró que las primeras tuvieron SLE a los cinco años del 70,1%, ya las segundas, del 84,6% ($p=0,001$). Además, el estudio muestra, en análisis bivariado, que mujeres más jóvenes tienen tumores mayores, más frecuencia de receptor de estrógeno negativo, de HER-2 positivo y con mayor involucramiento axilar³⁷.

Una cohorte en Alemania con 2518 mujeres, con diagnóstico de cáncer de mama entre 2007 y 2010, comparó a mujeres con edad menor y mayor de 70 años. Mujeres mayores presentaron mayor frecuencia de diagnóstico en estadio avanzado (26% EC III vs. 14% en las más jóvenes) y mayor involucramiento ganglionar (58% vs. 48%). La media de SLE, en meses, en las más jóvenes fue del 12,2 (IC 95%: 10,8-13,3) y de las mayores, 7,6 (IC 95%: 6,6-8,9). Los autores sugieren que estas diferencias pueden haber ocurrido porque las mujeres mayores no son incluidas en las recomendaciones de rastreo. Sin embargo, la SLE a los 3 años presentó tasas semejantes³⁸.

Otro estudio, con el objetivo de analizar la relación entre edad y pronóstico de 5438 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, entre setiembre de 1997 y enero de 2018, con tamaño tumoral menor de 5 cm y uno a tres ganglios positivos con datos, utilizó información de once hospitales chinos. Otros criterios incluyeron tratamiento

con mastectomía y disección axilar con márgenes negativos, ausencia de evidencia de metástasis a distancia y no haber realizado quimioterapia neoadyuvante. El promedio de seguimiento fue de 67 meses. La SLE fue del 83,9%. La edad presentó una curva en U en la asociación del resultado SLE al ser utilizada como continua, con 50 años como referencia. Esta edad presentó menor riesgo de recidiva. El análisis fue ajustado por período de tratamiento (1997-2007 vs. 2008-2018), localización tumoral, tamaño tumoral patológico (pT2 vs. pT1), grado tumoral (G3 vs. G1-2), presencia de invasión linfovascular, receptores hormonales, ganglios positivos, radioterapia, quimioterapia y HER-2³⁹.

Se analizaron datos de 192 mujeres con cáncer de mama que realizaron tratamiento neoadyuvante del *Kaohsiung Medical University Hospital* en Taiwán sobre el impacto de la edad en la SLE. No hubo diferencia entre los grupos de edad en relación con la tasa de respuesta completa. Sin embargo, mujeres menores de 50 años tuvieron mejor SLE comparada a las mayores, entre las que no tuvieron respuesta completa⁴⁰. El grupo con respuesta patológica completa tuvo solo 17 pacientes, y el grupo con 50 años o más tuvo mejor respuesta. Los autores sugieren que la respuesta patológica completa puede ser un resultado sustituto para la SLE en mujeres con más de 50 años.

La variable estado civil, a pesar de no ser estadísticamente significativa, también tuvo resultados coincidentes con otros estudios de SG y SLE, los cuales mostraron peores índices entre mujeres solteras^{13,41}, además de ser común el hecho de que las mujeres no casadas tienen enfermedad más avanzada al momento del diagnóstico⁴².

Algunas limitaciones deben ser consideradas en esta investigación, sobre todo el hecho de tratarse de un estudio retrospectivo, susceptible a la ausencia y a la omisión de informaciones. Se destaca la ausencia de las informaciones sobre raza/color y educación entre los datos presentados. Ambas no pudieron ser incluidas en el estudio por ausencia de datos. No obstante, se sabe de su importancia tanto para el diagnóstico como para la sobrevida después del tratamiento del cáncer de mama. Otra limitación es que se trata de un estudio de cohorte dinámica, y ni todos los individuos incluidos tuvieron el mismo tiempo de seguimiento, lo que puede generar un sesgo en las estimaciones de riesgo, pero todas las pruebas respetaron la proporcionalidad de los riesgos a lo largo del tiempo. También se debe tener en cuenta que los estudios consultados en la revisión de literatura para la validación de los resultados encontrados, aun cuando fueron consonantes, fueron delineados por diferentes metodologías, las cuales pueden interferir directa e indirectamente en la calidad de los datos presentados.



CONCLUSIÓN

La SLE fue del 80,6% a los 36 meses y del 89,9% a los 60 meses en esta cohorte abierta de un servicio privado de salud y fue asociada de manera independiente a la estadificación al momento del diagnóstico. Aunque haya sido realizado en un servicio con características que puedan ser consideradas diferenciadas por tener acceso facilitado y parte de la población estar por debajo del grupo etario de rastreo, el estudio es importante para la comprensión de la enfermedad y de los factores relacionados a su recidiva en todos los ámbitos de la salud. Los datos encontrados se mostraron semejantes a otros estudios realizados en servicios públicos de salud brasileños. La estadificación al diagnóstico es un factor que determina de manera independiente los resultados clínicos en esa población, demostrando la importancia de la concientización del diagnóstico temprano del cáncer de mama.

Se sabe que los resultados pueden contribuir significativamente para la identificación de perfiles de riesgo y, también, para la validación de intervenciones terapéuticas adoptadas en los últimos años, un avance relevante para el cuidado en salud dirigido hacia el cáncer de mama. Además, el estudio es relevante para el escenario nacional, dada la escasez de investigaciones relacionadas con la SLE en la población brasileña.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) (Proceso 307848/2021-3).

APORTES

Ambas autoras contribuyeron sustancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y en la revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

- ## CONCLUSIÓN

La SLE fue del 80,6% a los 36 meses y del 89,9% a los 60 meses en esta cohorte abierta de un servicio privado de salud y fue asociada de manera independiente a la estadificación al momento del diagnóstico. Aunque haya sido realizado en un servicio con características que puedan ser consideradas diferenciadas por tener acceso facilitado y parte de la población estar por debajo del grupo etario de rastreo, el estudio es importante para la comprensión de la enfermedad y de los factores relacionados a su recidiva en todos los ámbitos de la salud. Los datos encontrados se mostraron semejantes a otros estudios realizados en servicios públicos de salud brasileños. La estadificación al diagnóstico es un factor que determina de manera independiente los resultados clínicos en esa población, demostrando la importancia de la concientización del diagnóstico temprano del cáncer de mama.

Se sabe que los resultados pueden contribuir significativamente para la identificación de perfiles de riesgo y, también, para la validación de intervenciones terapéuticas adoptadas en los últimos años, un avance relevante para el cuidado en salud dirigido hacia el cáncer de mama. Además, el estudio es relevante para el escenario nacional, dada la escasez de investigaciones relacionadas con la SLE en la población brasileña.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) (Proceso 307848/2021-3).

APORTES

Ambas autoras contribuyeron sustancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y en la revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

 1. Instituto Nacional de Cáncer José Alencar Gomes da Silva. A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
 2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: cancer today [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [acesso 2024 out 20]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>
 3. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. c1996-2014 - [acesso 2024 out 12]. Disponível em <https://mortalidade.inca.gov.br/>
 4. Azamjah N, Soltan-Zadeh Y, Zayeri F. Global trend of breast cancer mortality rate: a 25-year study. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(7):2015-20. doi: <https://doi.org/10.31557/apjcp.2019.20.7.2015>
 5. Couto MSA, Guerra MR, Firme VAC, et al. Comportamento da mortalidade por câncer de mama nos municípios brasileiros e fatores associados. Rev Panam Salud Pública. 2017;41:1. doi: <https://doi.org/10.26633/rpsp.2017.168>
 6. Ayala ALM, Anjos JC, Cassol GA, et al. Sobrevida em 10 anos em mulheres com câncer de mama: coorte história de 2000-2014. Ciênc saúde coletiva. 2019;24(4):1537-50. doi: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018244.16722017>
 7. Borges GS, Colchon PH, Júnior MCS, et al. Análise da sobrevida livre de doença e sobrevida global em pacientes com câncer de mama luminal A. Rev Bras Oncol Clin. 2011;7(26):18-26.
 8. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet. 2018;391(10125):1023-75. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)33326-3)
 9. Machado KK, Katz A, Buyse M, et al. Sobrevida global e outros desfechos clínicos em câncer de mama: situação atual e controvérsias. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(5):514-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000500008>
 10. Diniz RW, Guerra MR, Cintra JRD, et al. Disease-free survival in patients with non-metastatic breast cancer. Rev Assoc Med Bras. 2016;62(5):407-13. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.05.407>
 11. Peres VC, Veloso DLC, Xavier RM, et al. Breast cancer in women: recurrence and survival at five years. Texto contexto - enferm. 2015;24(3):740-7. doi: <https://doi.org/10.1590/0104-07072015000600014>
 12. Guerra MR, Mendonça GAS, Bustamante-Teixeira MT, et al. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. Cad Saúde Pública. 2017;33(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1590/0103-5003.2017.0001>



- 2009;25(11):2455-66. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009001100015>
13. Schneider IJC, d'Orsi E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(6):1285-96. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600011>
 14. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, et al. Modern epidemiology. 2 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. 737 p.
 15. Vandenbroucke JP, Pearce N. Incidence rates in dynamic populations. *Int J Epidemiol*. 2012;41(5):1472-9. doi: <https://doi.org/10.1093/ije/dys142>
 16. Le-Rademacher J, Wang X. Time-to-event data: an overview and analysis considerations. *J Thorac Oncol*. 2021;16(7):1067-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.04.004>
 17. StataR [Internet]. Versão 16.1. Lakeway: StataCorp LLC; 1996–2024c. [acesso 2023 nov 20]. Disponível em: <https://www.stata.com/>
 18. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção I:59.
 19. Carmo PO, Leite ICG, Guerra MR. Sobrevida de mulheres com câncer de mama subtipo luminal assistidas em Juiz de Fora, MG. *Rev Bras Mastol (Impr)*. 2016;26(3):118-25. doi: <https://doi.org/10.5327/Z201600030007RBM>
 20. Simons JM, Jacobs JG, Roijs JP, et al. Disease-free and overall survival after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: breast-conserving surgery compared to mastectomy in a large single-centre cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;185(2):441-51. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05966-y>
 21. Nowikiewicz T, Wiśniewska M, Wiśniewski M, et al. Overall survival and disease-free survival in breast cancer patients treated at the Oncology Centre in Bydgoszcz – analysis of more than six years of follow-up. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2015;19(4):284-9. doi: <https://doi.org/10.5114/wo.2015.54387>
 22. Pruessmann J, Pursche T, Hammersen F, et al. Conditional disease-free and overall survival of 1,858 young women with non-metastatic breast cancer and with participation in a post-therapeutic rehab programme according to clinical subtypes. *Breast Care (Basel)*. 2021;16(2):163-72. doi: <https://doi.org/10.1159/000507315>
 23. Brierley JD, Gospodarowicz M, Wittekind CH, editors. TNM Classification of Malignant Tumours. 8 ed. Chichester, West Sussex: Wiley Blackwell; 2017.
 24. Amin MB, editor. AJCC cancer staging manual. 8 ed. Chicago: American Joint Committee on Cancer; Springer; 2017. 1024 p.
 25. Dong G, Wang D, Liang X, et al. Factors related to survival rates for breast cancer patients. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(10):3719-24.
 26. Chen CC, Tang WH, Wu CC, et al. Pretreatment circulating albumin, platelet, and RDW-SD associated with worse disease-free survival in patients with breast cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2024;2024(16):23-39. doi: <https://doi.org/10.2147/BCTTS443292>
 27. Louis D, Mathew M, Gutjahr G, et al. Survival outcomes of breast cancer patients in South India over 20 years. *Asian Pacific J Cancer Prevention*. 2024;25(8):2633-44. doi: <https://doi.org/10.31557/APCP.2024.25.8.2633>
 28. Trabulus FDC, Nazli MA, Arslan E, et al. Predictors of recurrence in breast cancer patients with pathological partial response. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2024;70(3):e20231215. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20231215>
 29. Mrabti H, Sauvaget C, Bendahhou K, et al. Breast cancer treatment and its impact on survival in Morocco: a study over a decade. *BMC Cancer*. 2024;24(1):786. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12570-6>
 30. Morrison DH, Rahardja D, King E, et al. Tumour biomarker expression relative to age and molecular subtypes of invasive breast cancer. *Br J Cancer*. 2012;107(2):382-7. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.219>
 31. Kheirelseid EA, Boggs JM, Curran C, et al. Younger age as a prognostic indicator in breast cancer: a cohort study. *BMC Cancer*. 2011;11(1):383. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-383>
 32. Azim HA, Partridge AH. Biology of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res*. 2014;16(4):427. doi: <https://doi.org/10.1186/s13058-014-0427-5>
 33. Buzdar AU, Suman VJ, Meric-Bernstam F, et al. Disease-free and overall survival among patients with operable HER2-positive breast cancer treated with sequential vs concurrent chemotherapy: the ACOSOG Z1041 (Alliance) randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2019;5(1):45-50. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.3691>
 34. Han W, Kim SW, Ae Park I, et al. Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer. *BMC Cancer*. 2004;4(82):1-8. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-4-82>
 35. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, et al. Elevated breast cancer mortality in young women (<40 years)



- compared with older women is attributed to poorer survival in early stage disease. *J Am Coll Surg.* 2009;208(3):341-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.001>
36. Lian W, Fu F, Lin Y, et al. The impact of young age for prognosis by subtype in women with early breast cancer. *Sci Rep.* 2017;7(1):11625. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10414-x>
37. Caparlar MA, Dokcu S, Erogu A. Significance of immunohistochemical markers in women with breast cancer. *Niger J Clin Pract.* 2023;26(3):314-8. doi: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_252_22
38. Tasci HI. Clinical and pathological differences of breast cancer in younger and elderly patients. *Ann Ital Chir.* 2023;94:131-1
39. Zhao XR, Tang Y, Wu HF, et al. Influence of age as a continuous variable on the prognosis of patients with pT1-2N1 breast cancer. *Breast.* 2022;66:136-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.08.005>
40. Li CL, Wu CC, Kan JY, et al. The impact of age group in breast cancer survival outcome according to neoadjuvant treatment response: a matched case-control study. *Kaohsiung J Med Sci.* 2022;38(3):277-82. doi: <https://doi.org/10.1002/kjm2.12475>
41. Ding W, Ruan G, Lin Y, et al. Dynamic changes in marital status and survival in women with breast cancer: a population-based study. *Sci Rep.* 2021;11(1):5421. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84996-y>
42. Osborne C, Ostir GV, Du X, et al. The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;93(1):41-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-005-3702-4>

Recebido em 11/6/2024
Aprovado em 21/11/2024

