



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



Fernanda Lourenço Gomes

**Comorbidade em mulheres com câncer de mama: uma avaliação pela *Cumulative Illness***

*Rating Scale – Geriatric (CIRS-G)*

Rio de Janeiro

2018

Fernanda Lourenço Gomes

**Comorbidade em mulheres com câncer de mama: uma avaliação pela *Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric* (CIRS-G)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Inês Echenique Mattos  
Segundo orientador: Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

G633c Gomes, Fernanda Lourenço.  
Comorbidade em mulheres com câncer de mama: uma avaliação pela *Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric (CIRS-G)* / Fernanda Lourenço Gomes. -- 2018.  
87 f. : tab.

Orientadores: Inês Echenique Mattos e Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva.  
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

1. Neoplasias da Mama - epidemiologia. 2. Comorbidade.  
3. Mulheres. 4. Estilo de Vida. 5. CIRS-G. I. Título.

Fernanda Lourenço Gomes

**Comorbidade em mulheres com câncer de mama:** uma avaliação pela *Cumulative Illness*

*Rating Scale – Geriatric (CIRS-G)*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral.

Aprovada em: 19 de abril de 2017.

Banca Examinadora

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Anke Bergmann

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Inês Echenique Mattos (orientadora)

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva (coorientador)

Rio de Janeiro

2018

Dedico este trabalho aos meus grandes amores, meu marido Rhafael,  
e meus pais Magda e Fernando.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar, pelo dom da vida e por me permitir chegar aonde cheguei.

Agradeço ao meu marido Rhafael, por todo amor, companheirismo, apoio e compreensão, que me dão forças para prosseguir. Muito obrigada por estar sempre ao meu lado, por ser o meu melhor amigo e o meu maior incentivador.

Agradeço aos meus pais Magda e Fernando, por serem as pessoas maravilhosas que são, por terem me ensinado valores como responsabilidade e força de vontade, por estarem sempre presentes me apoiando e me incentivando com tanto amor e carinho.

A querida orientadora Prof<sup>ª</sup>. Dra. Inês Echenique Mattos, pela incrível orientação, dedicação e disponibilidade. Muito obrigada pela compreensão e confiança depositada.

Ao querido coorientador Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva, muito obrigada pelo apoio, compreensão, dedicação e pelos importantes conhecimentos adquiridos em estatística.

À Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, pela oportunidade de estudar em um centro de referência com professores/pesquisadores de renome.

A todos os professores do curso de Epidemiologia em Saúde Pública pelo importante aprendizado para meu amadurecimento profissional.

Aos amigos Taís e Arthur pela amizade, companheirismo e apoio. Com vocês as dificuldades foram superadas mais facilmente e os dias se tornaram mais alegres.

A todos que de alguma forma contribuíram para que este grande objetivo fosse alcançado.

## RESUMO

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil, apresentando altas taxas de incidência e mortalidade nas faixas etárias a partir dos 50 anos de idade. Pacientes dessa faixa etária com diagnóstico de câncer com frequência apresentam outras morbidades. A presença de comorbidade em pacientes com câncer pode aumentar o risco de complicações relacionadas à doença. O objetivo deste estudo foi analisar a comorbidade em mulheres de 50 anos ou mais de idade com câncer de mama, atendidas no Instituto Nacional do Câncer no ano de 2008 e explorar o potencial prognóstico dessa condição. Para avaliar comorbidade utilizou-se a escala *Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric* (CIRS-G) que possibilita a avaliação por meio de quatro medidas-resumo: escore total, total de categorias assinaladas, índice de gravidade e soma dos níveis 3 e/ou 4 de gravidade. Descreveu-se o perfil sociodemográfico e as características de estilo de vida e clínicas dessas mulheres segundo as diferentes medidas-resumo da CIRS-G e avaliou-se a sobrevida global e livre de doença em 60 meses para explorar o potencial prognóstico dessas medidas-resumo. Foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre a distribuição dessas variáveis segundo a medida-resumo utilizada. Foram observadas também variações na distribuição das mulheres segundo o tipo de comorbidade com base nas diferentes medidas-resumo. Pelo escore total, 100% das mulheres que apresentavam comorbidade relacionada ao coração, ao sistema hematopoiético, aos sistemas gastrointestinais superior e inferior, ao sistema renal e ao sistema neurológico foram identificadas como pacientes com comorbidade grave. Com relação à sobrevida global e à sobrevida livre de doença, o escore total foi a única medida-resumo a apresentar significância estatística na análise simples e p-valor limítrofe no modelo final explicativo. A medida-resumo “escore total” foi, portanto, aquela que possibilitou selecionar as mulheres que apresentavam características clínicas mais relacionadas à efeitos adversos do tratamento e ao prognóstico do câncer de mama. Sugere-se que o escore total deve ser a medida-resumo de comorbidade utilizada para a avaliação dessa condição em pacientes de 50 ou mais anos de idade com esta neoplasia.

Palavras-chave: Comorbidade; Câncer de Mama; CIRS-G.

## ABSTRACT

Breast cancer is the most common type of cancer among women in Brazil, presenting high incidence and mortality rates in the age groups from 50 years of age. Patients of this age group with a diagnosis of cancer frequently present other morbidities. The presence of comorbidity in cancer patients may increase the risk of complications related to the disease. The objective of this study was to analyze the comorbidity in women of 50 years of age or older with breast cancer, attended at the National Cancer Institute in 2008 and explore the potential prognosis of this condition. The Cumulative Illness Rating Scale - Geriatric (CIRS-G) scale was used to evaluate comorbidity, which allows the evaluation by means of four summary measures: total score, total score, severity index and sum of levels 3 and / or 4 of gravity. The sociodemographic profile and the lifestyle and clinical characteristics of these women were described according to the different CIRS-G summary measures and global and disease-free survival at 60 months was evaluated to explore the potential prognosis of these measures-summary. There were statistically significant differences between the distribution of these variables according to the summary measure used. Variations in the distribution of women were also observed according to the type of comorbidity based on the different summary measures. Overall, 100% of women with comorbidities related to the heart, hematopoietic system, upper and lower gastrointestinal systems, renal system and neurological system were identified as patients with severe comorbidity. With regard to overall survival and disease-free survival, the total score was the only summary measure presenting statistical significance in the simple analysis and p-border value in the explanatory final model. The "total score" summary measure was therefore the one that made it possible to select women who presented clinical characteristics more related to the adverse effects of the treatment and to the prognosis of breast cancer. It is suggested that the total score should be the measure-summary of comorbidity used to evaluate this condition in patients 50 years of age or older with this neoplasm.

Keywords: Comorbidity; Breast Cancer; CIRS-G.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Escala CIRS-G .....	27
Quadro 2 - Definição e Estratificações utilizadas para as Variáveis Sociodemográficas .....	31
Quadro 3 - Definição e Estratificações utilizadas para as Variáveis de Estilo de Vida .....	31
Quadro 4 - Definição e Estratificações utilizadas para as Variáveis Clínicas .....	32
Quadro 5 - Definição e Estratificações utilizadas para as Variáveis Órgãos e Sistemas afetados por comorbidade .....	35
Quadro 6 - Definição e Estratificações utilizadas para as Medidas-resumo da CIRS-G .....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas e de comorbidade de mulheres com câncer de mama (n=464) .....	40
Tabela 2 -	Órgãos e sistemas afetados por comorbidade das mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação das medidas-resumo da CIRS-G (n=464) .....	45
Tabela 3 -	Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação pela medida-resumo de comorbidade <b>“escore total” da CIRS-G</b> (n=464).....	47
Tabela 4 -	Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade <b>“total de categorias assinaladas” da CIRS-G</b> (n=464).....	49
Tabela 5 -	Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade <b>“Índice de gravidade” da CIRS-G</b> (n=464).....	50
Tabela 6 -	Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade <b>“Níveis 3 e/ou 4 de gravidade” da CIRS-G</b> (n=464).....	52
Tabela 7 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida livre de doença</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o <b>Escore Total</b> .....	56
Tabela 8 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida livre de doença</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G <b>Total de categorias assinaladas</b> .....	57
Tabela 9 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida livre de doença</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o <b>Índice de</b>	

	<b>Gravidade</b> .....	58
Tabela 10 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida livre de doença</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G <b>Níveis 3 e/ou 4 de gravidade</b> .....	59
Tabela 11 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida global</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o <b>Escore Total</b> .....	60
Tabela 12 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida global</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o <b>Total de categorias assinaladas</b> .....	61
Tabela 13 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida global</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o <b>Índice de Gravidade</b> .....	62
Tabela 14 -	Análise exploratória dos fatores associados à <b>sobrevida global</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G <b>Níveis 3 e/ou 4 de gravidade</b> .....	63
Tabela 15 -	<i>Modelo final</i> : Fatores associados à <b>sobrevida livre de doença</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama utilizando a medida-resumo da CIRS-G escore total.....	64
Tabela 16 -	<i>Modelo final</i> : Fatores associados à <b>sobrevida global</b> pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama utilizando a medida-resumo da CIRS-G escore total.....	64

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
2	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	15
2.1	Epidemiologia do câncer de mama.....	15
2.2	Comorbidade e Câncer.....	17
2.3	Comorbidade em mulheres com câncer de mama.....	22
2.4	Aferição de comorbidade pela escala CIRS-G.....	25
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	29
3.1	Objetivo Geral.....	29
3.2	Objetivos Específicos.....	29
4	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	30
4.1	População de Estudo.....	30
4.2	Variáveis do Estudo.....	30
4.2.1	<i>Variáveis Sociodemográficas</i> .....	31
4.2.2	<i>Variáveis de Estilo de Vida</i> .....	31
4.2.3	<i>Variáveis Clínicas</i> .....	32
4.2.4	<i>Variáveis órgãos e sistemas afetados por comorbidade e medidas-resumo da CIRS-G</i> .....	34
4.3	Análise de Dados.....	36
5	<b>RESULTADOS</b> .....	39
6	<b>DISCUSSÃO</b> .....	65
7	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	73
8	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	74
9	<b>ANEXO – FICHA DE COLETA DE DADOS</b> .....	81

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil, nos últimos 50 anos, grandes transformações e mudanças consideráveis ocorreram em um contexto de desenvolvimento econômico e social marcado por importantes avanços sociais e pela resolução dos principais problemas de Saúde Pública existentes na época (Schmidt et al, 2011). Ao longo deste período, com a melhoria nas condições de vida e com o maior acesso aos serviços de saúde, a natalidade, a fecundidade e a mortalidade geral reduziram (Victora et al, 2011), aumentando a expectativa de vida e iniciando o processo de envelhecimento populacional.

Neste processo de reestruturação demográfica, em muitos países tais como o Brasil, vêm se observando alterações na estrutura etária da população, refletindo em uma diminuição na proporção de indivíduos mais jovens e um aumento na proporção de idosos (Nasri, 2008; Closs & Schwanke, 2012).

Além destas mudanças, com a melhoria das condições de vida da população, a saúde dos brasileiros foi afetada, o que resultou em uma transição epidemiológica que é caracterizada por alterações nos padrões de morbidade, levando à substituição gradual das doenças infecciosas parasitárias e das deficiências nutricionais pelas doenças crônico-degenerativas e pelas causas externas (Medronho et al, 2009; Paim et al, 2011).

Em 2007, as doenças crônicas não transmissíveis foram responsáveis por 72% dos óbitos no Brasil. Neste período, as neoplasias ocuparam o segundo lugar como causa de morte, atrás apenas das doenças cardiovasculares (Schmidt et al, 2011). Para o ano de 2011, a proporção de óbitos causados pelas doenças crônicas foi de 68,3%, com destaque para doenças cardiovasculares (30,4%) e neoplasias (16,4%) (Malta et al, 2014; VIGITEL, 2015).

O avanço da idade está associado ao aumento do risco de desenvolvimento de câncer (Choi et al, 2008). Nos Estados Unidos, aos 50 anos de idade, o risco de desenvolver câncer é de aproximadamente 1 por 1000, já a partir dos 80 anos, esse risco aumenta e chega a ser de 1% ao ano (Extermann, 2007) e mais de 60% dos novos casos e mais de 70% dos óbitos por câncer ocorrem em indivíduos com 65 anos ou mais (Balducci & Extermann, 2000; Choi et al, 2008; Aapro et al, 2010).

Entre as neoplasias, o câncer de mama é o mais comum entre as mulheres no Brasil e tem altas taxas de incidência e mortalidade principalmente nas faixas etárias mais elevadas,

acima dos 50 anos de idade (INCA, 2016). No mundo, este câncer é o segundo mais comum no sexo feminino (GLOBOCAN, 2012), sendo a principal causa de morte por neoplasia entre as mulheres residentes em países em desenvolvimento (324 mil mortes, 14,3% do total), e a segunda principal entre as mulheres residentes em países desenvolvidos (198 mil mortes, 15,4%) (GLOBOCAN, 2012). As estimativas do Instituto Nacional de Câncer indicaram que para o ano 2016, o câncer de mama foi responsável por 28,1% dos casos novos de câncer entre as mulheres, sendo o mais incidente (INCA, 2016).

O desenvolvimento do câncer de mama tem relação com o envelhecimento, já que a idade é o principal fator de risco, resultando em um importante impacto na morbidade e na mortalidade no sexo feminino (Kartal et al, 2013). Em um estudo no período 1980-2011, realizado em 2013, observou-se incremento na taxa de mortalidade por câncer de mama para faixas etárias abaixo e acima dos 50 anos em todas as regiões e no Brasil como um todo, porém, a magnitude foi maior no grupo de mulheres maiores de 50 anos (Martins et al, 2013).

Pacientes idosos com diagnóstico de câncer geralmente apresentam uma série de outras condições crônicas. A presença de uma ou mais condições crônicas em um indivíduo, além da doença índice, é denominada de comorbidade (Alibhai, 2011).

Levando em conta a heterogeneidade das condições de saúde dos idosos dentro do mesmo grupo etário, considera-se que avaliar somente a idade cronológica do paciente e as características clínicas da doença não seja a conduta mais adequada para a escolha do tratamento oncológico, por poderem influenciar no prognóstico e evolução da doença, assim como causar complicações no tratamento ou impedir a sua realização (Wedding et al, 2007; Hurria et al, 2011), sendo recomendado assim, a realização de uma avaliação mais ampla (Extermann, 2007). Um estudo realizado nos Estados Unidos refutou esta conduta ao verificar que em mulheres com câncer de mama com idade mais elevada, a presença da comorbidade tendeu a minimizar as opções de tratamento. Os autores recomendaram que para a escolha do tratamento devessem ser consideradas, além de questões clínicas com relação ao câncer de mama e a idade, outras doenças relacionadas ao prognóstico (Yancik et al, 2001).

Para avaliar comorbidade em pacientes com câncer, um dos instrumentos mais utilizados é a *Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric* (CIRS-G) (Miller et al, 1992), que tem como foco a avaliação de comorbidade em idosos, aferindo a presença e a gravidade de doenças e condições relacionadas ao envelhecimento. Ao final da avaliação, cinco medidas-resumo podem ser utilizadas para classificar a comorbidade: escore total, contagem do número total de sistemas e órgãos afetados, índice de gravidade e a contagem do número de sistemas

que receberam pontuação 3 ou 4, ou seja, condições de saúde graves ou extremamente graves, respectivamente.

Neste contexto, este estudo se propõe a analisar a comorbidade em mulheres de 50 ou mais anos de idade com câncer de mama e avaliar o comportamento das diferentes medidas-resumo da CIRS-G na aferição dessa condição e seu impacto no prognóstico.

Acredita-se que o estudo contribuirá para o avanço no conhecimento sobre a avaliação da comorbidade em idosas com câncer de mama.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. Epidemiologia do câncer de mama

No mundo, o câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais comum e o mais frequente entre as mulheres tanto em países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento, com uma estimativa de 1,67 milhões de casos novos diagnosticados em 2012 (GLOBOCAN, 2012), e com representação de 29% (232.340) de todos os casos novos de câncer entre as mulheres no ano de 2013 (Siegel et al, 2013).

Apesar das taxas de incidência para o câncer de mama, e outras neoplasias, estarem diminuindo na maioria dos países desenvolvidos (Jemal et al, 2010), as estimativas das taxas de incidência mais elevadas ainda são observadas nestes países, apresentando uma taxa de incidência de 73,4 casos a cada 100.000 mulheres no ano de 2012. Já para os países em desenvolvimento esta taxa foi de 31,3 (GLOBOCAN, 2012).

As taxas de incidência de câncer de mama variam quase quatro vezes entre as regiões do mundo, passam de 27 casos por 100.000 na África e Ásia para 92 casos por 100.000 na América do Norte, que é a parte do mundo que apresenta as maiores taxas de incidência, seguidas pelas partes norte e ocidental da Europa (que apresentaram taxa aproximada de 90 casos por 100.000) (GLOBOCAN, 2012).

Com relação à mortalidade, também para o ano de 2012, o câncer de mama foi a principal causa de morte por câncer entre as mulheres residentes de países em desenvolvimento (324 mil mortes, 14,3% do total), e a segunda principal entre as mulheres residentes de países desenvolvidos (198 mil mortes, 15,4%), perdendo apenas para o câncer de pulmão (GLOBOCAN, 2012).

Os Estados Unidos ocuparam o terceiro lugar entre os países do continente americano que apresentaram maiores taxas de incidência de câncer de mama no ano de 2008, apresentando uma taxa de incidência de 92,8 casos por 100 mil mulheres (GLOBOCAN, 2012). A taxa de mortalidade deste país foi consideravelmente alta também, de 14,9 por 100 mil mulheres. Segundo o *The Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), as taxas de incidência de câncer de mama aumentaram até o ano de 2000 aproximadamente, e a partir de então seguem uma tendência de decréscimo, o mesmo ocorrendo para as taxas de



mortalidade.

Em comparação com a tendência de decréscimo observada nos Estados Unidos, no Canadá, Reino Unido e outros países da Europa Ocidental, as taxas de incidência e de mortalidade por câncer de mama têm aumentado significativamente entre as mulheres de muitos países da Europa Oriental, da Ásia, da América Latina e da África (Jemal et al, 2010). Por exemplo, as taxas de incidência aumentaram em 140% em Miyagi (Japão) no período de 1973-1977 para 1998-2002; 40% em Chennai (Índia) 1983-1987 para 1998-2002, e de 4,5% por ano em Kampala (Uganda) no período de 1991-2006 (Jemal et al, 2010).

Os fatores que contribuem para essas tendências crescentes não são totalmente compreendidos, mas podem estar relacionados às mudanças nas estruturas etárias, que refletiu no processo de envelhecimento populacional; às mudanças no estilo de vida associadas à ocidentalização, incluindo a gravidez tardia, mães com menor quantidade de filhos; consumo de alimentos altamente calóricos; o sedentarismo e a obesidade (Colditz et al, 2006; Prentice et al, 2006; Jemal et al, 2010).

No Brasil, o câncer de mama é o mais comum no sexo feminino em quase todas as regiões. As estimativas do Instituto Nacional de Câncer indicaram que no Brasil, a estimativa para o ano de 2016, aponta para a ocorrência de aproximadamente 596 mil casos novos de câncer e de aproximadamente 58 mil casos novos de câncer de mama entre o sexo feminino (INCA, 2016). Observando os 10 principais tipos de neoplasias, a neoplasia da mama foi responsável por 28,1% dos casos novos de câncer entre as mulheres, sendo a mais incidente (INCA, 2016).

Os registros populacionais de câncer do Brasil foram realizados em municípios específicos, por falta de dados reais de incidência de câncer de mama para o município do Rio de Janeiro, foram utilizadas como exemplo as taxas para o município de São Paulo. No período de 2009 a 2013, a taxa de incidência por câncer de mama ajustada por idade foi de aproximadamente 51 casos a cada 100 mil mulheres. Ao estratificar por faixas etárias observam-se taxas mais elevadas a partir dos 45 anos, sendo mais altas nas faixas etárias de 80-84 anos (260,14 casos novos por 100 mil) e de 75-79 anos (258,96 casos novos por 100 mil) (INCA, 2016).

Durante o período de 1980 a 2011, segundo estudo realizado em 2013, observou-se um incremento na taxa de mortalidade por câncer de mama para faixas etárias abaixo e acima dos 50 anos em todas as regiões do Brasil, porém, a magnitude é maior no grupo de mulheres

maiores de 50 anos, tendo em 2011 alcançado aproximadamente 47 óbitos a cada 100 mil mulheres, em comparação a aproximadamente 4 óbitos a cada 100 mil mulheres abaixo desta faixa etária (Martins et al, 2013).

No ano de 2009, também no Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade para a faixa etária de 50 a 59 anos foi de 32,63 por 100 mil mulheres; para a faixa de 60 a 69 anos foi de 41,46; já na faixa etária de 70 a 79 anos foi de 57,27 e na faixa etária de 80 a 89 anos a taxa foi de 93,13, evidenciando que a medida que a idade aumenta, a taxa de mortalidade por este câncer é maior (DATASUS, 2015).

O mesmo padrão de crescimento foi observado para o ano de 2012. Na faixa etária de 50 a 59 anos observou-se taxa de mortalidade por câncer de mama de 33,93 por 100 mil mulheres; na faixa etária de 60 a 69, de 47,32; na faixa etária de 70 a 79 anos, de 59,65 e na faixa etária de 80 a 89 anos, 103,05. A taxa de mortalidade além de ser mais alta entre as faixas etárias mais velhas apresentou aumento no Brasil no período 2009-2012 (DATASUS, 2015).

O desenvolvimento do câncer de mama está relacionado com o processo de envelhecimento, que é o principal fator de risco para este câncer. Tem relevância no quadro epidemiológico, sendo o mais incidente entre o sexo feminino entre as faixas etárias mais elevadas com impacto na mortalidade e na morbidade das mulheres. A sobrevida de mulheres com câncer de mama tem aumentado com o passar dos anos, porém, esse padrão diverge em diferentes regiões do mundo, sendo encontrada uma sobrevida mais favorável em países desenvolvidos e uma pior sobrevida em alguns países em desenvolvimento, indicando que diversos fatores podem influenciar no prognóstico da doença; fatores clínicos, nível socioeconômico e disponibilidade de acesso aos serviços de saúde, tanto para o rastreamento do câncer quanto para a qualidade do cuidado prestado (Jemal et al, 2010).

## **2.2. Comorbidade e câncer**

Comorbidade é um termo usado para definir a coexistência de duas ou mais condições crônicas de saúde em um mesmo indivíduo, além da doença índice (Wedding et al, 2007). A sua frequência aumenta com o avançar da idade (Extermann, 2000a; Wedding et al, 2007; Hurria, 2011). Mais da metade das mulheres de 60 anos ou mais de idade apresentam

sintomas de duas ou mais doenças crônicas comuns e, acima dos 80 anos, 70% das mulheres relatam ter vários problemas crônicos de saúde (Newschaffer et al, 1998).

Estudos mostraram que indivíduos com idades mais elevadas apresentam em média três morbidades diferentes (Extermann, 2000a; Fried et al, 1999), e em pacientes idosos com diagnóstico de câncer, a probabilidade da coexistência de outras doenças costuma ser maior (Hurria, 2011).

A presença de comorbidade pode afetar o risco de desenvolver câncer, influenciar a sua detecção, modificar a evolução e causar complicações no tratamento. Assim, para a definição do tratamento oncológico é importante avaliar os riscos e benefícios que este pode causar, estimando o impacto potencial da comorbidade na progressão da doença e possíveis problemas para a sobrevida (Extermann, 2007; Hurria, 2011). Além disso, a comorbidade tem impacto sobre a qualidade de vida do paciente com câncer e pode aumentar o risco de morte (Newschaffer et al, 1998).

Extermann (2000b) mostrou em seu estudo que a sobrevida de pacientes idosos com tumores como os de mama, cólon, próstata e de cabeça e pescoço é significativamente modificada pela presença de comorbidade. Esta mesma tendência foi observada no estudo realizado na Alemanha por Nagel et al (2004), no período de 1995-1997. Foram coletados 1.324 casos de câncer de mama, de mulheres maiores de 50 anos, na pós-menopausa, acompanhadas por 52 meses em média em um estudo com o objetivo de investigar o impacto da comorbidade na sobrevida dessas pacientes. A comorbidade foi mensurada através do índice de comorbidade *Satariano* calculado com base em códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-9). Dentro de uma lista de 18 morbidades, sete relevantes para o prognóstico foram identificadas pela análise de sobrevida (doença cardíaca, infarto do miocárdio, diabetes, problemas respiratórios, doença hepática, problemas na vesícula biliar e outros tipos de câncer). Os autores observaram que as pacientes que apresentavam maior número de morbidades, tiveram tempo de sobrevida menor. Na análise multivariada, o número de morbidades foi fortemente associado com a sobrevida. A taxa de mortalidade (HR) aumentou de 1,2 (IC 95%: 0,8-1,7) quando uma morbidade estava presente, para 2,3 (IC 95%: 1,5-3,5) quando pelo menos duas morbidades estavam presentes. Ter maior número de comorbidade foi associado a uma maior mortalidade. (Nagel et al, 2004).

A idade elevada e a existência de comorbidade influenciam fortemente na decisão terapêutica e, muitas vezes, estão associadas a um tratamento de câncer menos agressivo (Yancik, 2001). Além disso, a comorbidade representa um desafio por ser uma variável

multidimensional, uma vez que as doenças que influenciam na mortalidade podem não ser as mesmas que afetam a tolerância ao tratamento (Extermann, 2000a).

Em um estudo realizado na Holanda, Janssen-Heijnen et al (2005) avaliaram os tratamentos prescritos para pacientes com câncer observando a sua idade e a existência de comorbidade. Selecionaram 43.111 pacientes diagnosticados com câncer entre 1995 e 2002 e avaliaram a comorbidade através da escala de Charlson (CCI). Seus resultados mostraram que pacientes com câncer de cólon foram submetidos à cirurgia, independentemente da idade ou do número de morbidades. No entanto, para a prescrição de quimioterapia adjuvante, a proporção de pacientes com câncer de cólon em estágio III, com idade entre 50-79 anos que recebeu a quimioterapia foi maior entre quem não tinha nenhuma comorbidade (69%). Comparando aos pacientes que tinham comorbidade, essa prescrição diminuiu para 53% dos pacientes. Com relação ao câncer retal, a proporção de pacientes com esta neoplasia nos estágios I-III que receberam radioterapia adjuvante foi menor entre os pacientes que tinham comorbidade (50%) comparado aos pacientes sem comorbidade (39%). O mesmo padrão foi encontrado para o câncer de pulmão em que os pacientes com idade entre 60-69 e 70-79 anos, foram submetidos a cirurgia com menor frequência quando a comorbidade estava presente. Entre as pacientes de câncer de mama, a proporção de mulheres que se submeteram a linfadenectomia para aquelas submetidas a cirurgia conservadora, foi menor entre as que tinham comorbidade, sendo que 78% das pacientes com pelo menos duas doenças receberam este tipo de tratamento em comparação com 97% daquelas sem doenças. O mesmo ocorreu com a radioterapia adjuvante, que foi prescrita para 94% das pacientes de câncer de mama sem comorbidade em comparação com 78% das mulheres que receberam a radioterapia e que tinham pelo menos duas doenças (Janssen-Heijnen et al, 2005).

Com o número crescente de idosos diagnosticados com câncer, a comorbidade e o comprometimento funcional tornam-se problemas comuns neste grupo de pacientes. Neste contexto, Wedding et al (2007) realizaram um estudo na Alemanha para avaliar se a comorbidade e o comprometimento funcional estavam associados a menor sobrevida em pacientes com câncer. O estudo prospectivo recrutou 427 pacientes com câncer, independentemente da idade e do tipo de câncer, internados antes do início da quimioterapia. A comorbidade foi avaliada pela escala *Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric* (CIRSG), e o comprometimento funcional foi avaliado pelo *WHO performance status* (WHO-PS), e pelas escalas que avaliam o desenvolvimento das atividades da vida diária. A média de acompanhamento foi de 34,2 meses e 61,4% dos pacientes morreram. O tempo médio de

sobrevivência foi de 21 meses. Idade, tipo de tumor, abordagem de tratamento, *performance status* (WHO-PS), capacidade funcional e comorbidade grave (CIRS-G de nível 3 e/ou 4 ou nenhum) foram significativamente associados com o tempo de sobrevida mais curto na análise univariada. Em uma análise de regressão de Cox múltiplo, a idade (HR=1,01; IC 95%: 1,01-1,03), tipo de tumor (HR=1,83; IC 95%: 1,31-2,55), a WHO-PS (HR=1,45; IC 95%: 1,05-2,00) e pacientes que apresentaram comorbidade de grau de gravidade 3 e ou 4 (HR=1,42; IC 95%: 1,01-2,00) mantiveram a associação significativa (Wedding et al, 2007).

Nabhan et al (2011) realizaram um estudo nos Estados Unidos que examinou características de pacientes idosos com Linfoma não Hodgkin para avaliar os fatores prognósticos e seu impacto na sobrevida. Os autores selecionaram uma amostra de 303 pacientes com 80 anos ou mais de idade, no período entre 1999 e 2009. A escala CIRS-G foi utilizada para a aferição de comorbidade. Os autores verificaram que 80% dos pacientes tiveram um total de seis ou mais morbidades, sendo que 74% apresentaram um grau de 3 ou 4 da CIRS-G (grave ou extremamente grave) em pelo menos um sistema/órgão. Demência foi a morbidade mais comum, sendo relatada em 21 pacientes (26%), seguido de osteoporose em 18 pacientes (23%), e depressão em 16 pacientes (20%). A sobrevida global mostrou que ter pelo menos um grau de gravidade 4 da CIRS-G em qualquer sistema/órgão aumenta o risco de óbito entre os pacientes (HR=1,99; IC 95%: 1,24-3,19) (Nabhan et al, 2011).

Um estudo de coorte prospectivo realizado na Dinamarca por Jespersen et al (2011) no período de 1997-2008 com 30.721 homens com câncer de próstata, teve como objetivo determinar o impacto da comorbidade para os sobreviventes deste câncer, aferindo as morbidades através da escala *Charlson Comorbidity Index* (CCI). Ao diagnóstico, 4.276 (14%) apresentavam doença cardíaca isquêmica (DCI) e 1.331 (4%) apresentavam acidente vascular cerebral (AVC) prévio. O perfil desses pacientes foi: idade mais elevada, doença com estadiamento mais avançado e apresentavam maior frequência de outras morbidades. Os autores acompanharam os pacientes por 10 anos e foi observado maior risco de morte para os pacientes com DCI e AVC pré-existentes. Porém, após ajustamento por idade, estágio, período do diagnóstico e outras morbidades, a DCI preexistente não teve influência na mortalidade, enquanto que entre os pacientes com história de AVC notou-se uma mortalidade 42% maior em comparação com pacientes com câncer de próstata sem qualquer comorbidade. Estes resultados mostram a importância de identificar e diferenciar a comorbidade para a tomada de decisões sobre o tratamento para o câncer de próstata (Jespersen et al, 2011).

A presença de uma ou mais morbidades crônicas pode tornar o diagnóstico do câncer ainda mais complexo, servindo de barreira para o rastreamento do câncer (Liu et al, 2014), pois algumas doenças crônicas, como diabetes, podem ser fatores de risco independentes para determinadas neoplasias e estar também associadas com a mortalidade (Coughlin et al, 2004). E ainda, alguns autores relatam que o gerenciamento de doenças crônicas pode ocupar o tempo dos pacientes e dos médicos que estão focados em tratar as morbidades já conhecidas e deixam de fazer os exames de rastreio para câncer (Fontana et al, 1997; Nutting et al, 2001). Entretanto, há controvérsia, pois, outros autores consideram que a presença de doenças crônicas pode estar associada a um diagnóstico de câncer mais precoce, pois eles relatam que pacientes que estão em tratamento para uma determinada doença crônica geralmente realizam exames com mais frequência que os indivíduos que não as apresentam (Jespersen et al, 2011; Liu et al, 2014).

Liu et al (2014) realizaram um estudo com pacientes maiores de 55 anos de idade de 4 clínicas de cuidados primários localizados em 2 comunidades rurais de Oregon, Estados Unidos, com o objetivo de testar a hipótese de que existe uma relação inversa entre o número de comorbidade que os pacientes apresentam e a probabilidade de que eles estejam em dia com os exames de rastreamento de câncer. Eles investigaram o impacto de 16 condições crônicas diferentes, que foram retiradas de uma lista de 10 categorias, selecionadas a critério da equipe médica investigadora, com relação ao rastreamento do câncer. Dos 3.433 pacientes incluídos, 503 (15%) não tinham nenhuma doença crônica, 646 (19%) tinham uma, 1786 (23%) tinham 2, e 1.498 (44%) tinham 3 ou mais condições crônicas. Mulheres com asma e/ou doença pulmonar crônica e com doença cardiovascular mostraram não estar em dia com a mamografia (OR=0,59; IC 95%: 0,43-0,80), já aquelas com doenças digestivas crônicas realizavam a mamografia regularmente (OR=1,31; IC 95%: 1,03-1,66) em comparação com aquelas sem doenças crônicas. Mulheres com artrite, diabetes mellitus e hipertensão não estavam em dia com o exame de rastreamento para o câncer de colo de útero (OR= 0,38; IC 95%: 21-68) em comparação com aquelas sem morbidades. As mulheres com depressão apresentaram menor probabilidade de estarem em dia com o exame para o rastreio de câncer de reto (OR=0,71; IC 95%: 0,56-0,91) em comparação com as mulheres sem doenças. Conclui-se que a maioria das pacientes que apresentava doenças crônicas não estava em dia com os exames de rastreamento de câncer, exceto as mulheres com doenças digestivas (Liu et al, 2014).

O controle da comorbidade, a realização de exames para o rastreamento de câncer e

a prescrição adequada de tratamento são fundamentais para o prolongamento da sobrevida. Mesmo para neoplasias como o câncer de mama ou de próstata, que apresentam sobrevida em 5 anos de 90% e 100% respectivamente, os cuidados com a comorbidade são essenciais para uma melhor qualidade de vida e menor risco de morte, principalmente entre os pacientes mais velhos, já que estes são mais propensos a terem problemas de saúde (Snyder, 2013).

### **2.3. Comorbidade em mulheres com câncer de mama**

O câncer de mama está relacionado com o processo de envelhecimento, uma vez que apresenta magnitude importante entre as mulheres mais velhas. Aproximadamente 70% dos casos novos de câncer de mama e 60% dos óbitos por esta neoplasia ocorreram em mulheres maiores de 65 anos de idade no ano de 2012 (GLOBOCAN, 2012).

Sabe-se que a comorbidade aumenta com o avanço da idade e, portanto, é importante para a definição do tratamento oncológico, já que é um fator prognóstico para a sobrevida de mulheres com câncer de mama.

Yancik et al (2001) realizaram um estudo de coorte retrospectivo com 1.800 pacientes de um hospital dos Estados Unidos com o objetivo de avaliar a carga de comorbidade das pacientes com câncer de mama na pós-menopausa e avaliar sua relação com a idade, estágio da doença, tratamento e mortalidade precoce. Os dados de comorbidade foram coletados a partir de um estudo especial, pois esta condição não faz parte dos dados de registro de tumor rotineiramente obtidos como parte do Programa do *The Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER). As doenças encontradas foram categorizadas como 1 ou 2 de acordo com a gravidade. As pacientes foram acompanhadas por 30 meses a partir do diagnóstico de câncer de mama. Os autores observaram que o número de morbidades é maior entre as pacientes mais velhas e que as mulheres maiores de 70 anos receberam com menor frequência tratamentos mais agressivos. As seguintes morbidades: diabetes, insuficiência renal, AVC, doença hepática, tumor maligno anterior e tabagismo, aumentaram o risco de mortalidade precoce significativamente em um modelo estatístico que incluiu idade e estágio da doença. Verificou-se que em mulheres mais velhas, ter comorbidade tende a minimizar as opções de tratamento. Os autores recomendam que para a escolha do tratamento devem ser consideradas, além de questões clínicas com relação ao câncer de mama e a idade, outras doenças relacionadas com

o prognóstico (Yancik et al, 2001).

Em um estudo piloto realizado nos Estados Unidos, Extermann et al (2004) avaliaram a prevalência de problemas geriátricos passíveis de intervenção em pacientes com câncer de mama e o impacto dessas intervenções multiprofissionais no tratamento do câncer. Foram avaliadas 15 pacientes com câncer de mama diagnosticado precocemente, com 70 anos ou mais. Elas receberam uma avaliação geriátrica multidimensional a cada 3 meses e acompanhamento estruturado com enfermeira, nutricionista, assistente social e farmacêutico de acordo com o risco apresentado. Cada paciente foi classificada em um nível de risco, num total de quatro, de cada um dos 3 domínios: farmácia, nutrição e psicossocial e, para cada nível de risco, foi definido um nível correspondente de intervenção. As pacientes apresentaram, em média, nove problemas ativos por paciente, encontrados em várias áreas da avaliação geriátrica. Seis problemas estavam presentes na avaliação inicial, e três problemas adicionais se desenvolveram durante o período de acompanhamento de 6 meses. A comorbidade foi avaliada pela escala CIRS-G e o número de morbidades variou de 3 a 9, com média de 5 morbidades por paciente. A avaliação multidimensional e o acompanhamento multiprofissional influenciaram diretamente o tratamento oncológico em 4 dos 11 casos (36%) e assegurou a continuidade dos cuidados em 7 casos (64%), indicando a importância de se avaliar todas as condições clínicas e problemas que podem interferir no tratamento, para melhorar o prognóstico de pacientes com câncer de mama (Extermann et al, 2004).

Em outro estudo realizado nos Estados Unidos, Braithwaite et al (2012) incluíram tanto as mulheres de meia idade quanto idosas com câncer de mama e examinaram as consequências a longo prazo da comorbidade, após o tratamento inicial do câncer. Avaliaram também se o efeito da comorbidade sobre a sobrevida diferiu em função da idade e do estágio do tumor das mulheres no momento do diagnóstico. A comorbidade foi avaliada através da escala de Charlson (CCI). Os principais resultados foram: as mulheres que apresentavam pelo menos uma morbidade tiveram aumento no risco de morte por todas as causas com risco relativo (HR) de 1,32. A proporção de pacientes com mais de duas morbidades que receberam quimioterapia como tratamento foi de 47,9% comparado a 64,9% das pacientes que tinham apenas uma morbidade. Com relação à radioterapia, a proporção de prescrição deste tipo de tratamento foi de 62,6% para as pacientes que tinham mais de duas morbidades comparada a 66% das pacientes que receberam a radioterapia e que apresentavam apenas uma morbidade. A proporção da prescrição da radioterapia foi menor para quem tinha maior número de morbidades, porém, a magnitude foi menor porque a radioterapia é um procedimento com



menores repercussões sistêmicas. Observou-se também que a sobrevida foi pior em pacientes mais velhas e com comorbidade. Os autores concluíram que comorbidade não tratada pode levar a consequências importantes para a longevidade entre as sobreviventes de câncer de mama. Especificamente, se a comorbidade estiver bem controlada, as pacientes podem estar mais aptas a completar a quimioterapia prescrita e outros tratamentos mais agressivos, consequentemente, a duração e a qualidade da sobrevida podem ser melhoradas (Braithwaite et al, 2012).

Em um estudo realizado na França, Boureau et al (2012) avaliaram a associação entre comorbidade e o tratamento prescrito para o câncer de mama. As pacientes recrutadas para o estudo tinham idade de 70 anos ou mais, recentemente diagnosticadas com câncer de mama ou com recorrência da doença e após serem avaliadas por um geriatra, foram incluídas neste ensaio clínico retrospectivo, no período de 2008 a 2011, no Hospital Universitário Nantes. As informações obtidas durante a avaliação geriátrica foram: idade ao diagnóstico ou de reincidência do câncer de mama, risco de queda avaliado de acordo com o *Timed Up and Go Test*, depressão avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica (GDS), estado funcional avaliado pela escala de Katz das atividades da vida diária (AVD), comprometimento cognitivo por meio de avaliação neuropsicológica e desnutrição de acordo com o *Mini Nutritional Assessment* (MNA) e avaliação médica; e as morbidades foram avaliadas pela escala CIRS-G. As participantes foram divididas em dois grupos: pacientes que receberam tratamento considerado ideal e as que não receberam. Oitenta e nove mulheres com câncer de mama foram incluídas neste estudo com idade média de 80,4 anos e sessenta e três (70%) receberam o tratamento considerado ideal. A análise mostrou que demência (OR=0,09; IC 95%: 0,02–0,39) e desnutrição (OR=4,9; IC 95%: 1,18–20,98) tiveram significância estatística. As pacientes desnutridas recebem acompanhamento nutricional, com prescrição de dieta e suplementação, o que pode ter contribuído para uma maior atenção a este grupo, que teve associação significativa com o recebimento de tratamento ideal para câncer. Os autores relataram que a avaliação da CIRS-G pela medida-resumo: contagem dos itens que receberam pontuação 3 e/ou 4 de gravidade, não teve significância estatística (OR=0,96; IC 95%: 0,78–1,78). Eles referiram que uma possível explicação para isso seria o tamanho da amostra pequena e a metodologia utilizada neste estudo (Boureau et al, 2012).

Em um estudo feito na Dinamarca, Ording et al (2013) realizaram um estudo de coorte comparando 47.904 mulheres com câncer de mama e 237.938 sem câncer e, avaliaram a interação da comorbidade com o câncer de mama, utilizando a escala de Charlson (CCI). Os

autores concluíram que para todas as categorias da escala CCI, as pacientes com câncer de mama tiveram taxas de mortalidade mais elevadas do que a coorte sem câncer. A interação mais forte entre comorbidade e câncer de mama foi observada em pacientes com pontuação da escala  $CCI \geq 4$ , que foi responsável por 29 mortes por 1.000 pessoas-ano. Viram também que demência interagiu fortemente com câncer de mama e foi responsável por 148 mortes por 1.000 pessoas-ano, mostrando uma interação clínica entre comorbidade prevalente e mortalidade geral nas pacientes com câncer, particularmente no prazo de um ano após o diagnóstico e, principalmente, em pacientes em estágio avançado. A interação significativa entre demência e câncer de mama sugeriu que essas pacientes tendem a ter o câncer diagnosticado mais tardiamente. Verificou-se também que o sucesso do tratamento da comorbidade e do câncer de mama pode atrasar a mortalidade causada por essa interação (Ording et al, 2013).

Em um estudo realizado na Turquia, Kartal et al (2013) avaliaram as características do diagnóstico e do tratamento de câncer de mama e o seu efeito sobre a sobrevida de 1.064 mulheres com 65 anos ou mais, considerando as pacientes que possuíam alguma comorbidade. Os autores selecionaram as seguintes morbidades: doenças cardiovasculares, diabetes e história familiar de câncer as quais eles julgaram serem as mais frequentes em mulheres idosas com câncer de mama e então avaliaram as pacientes que as possuíam ou não. Eles concluíram que as pacientes acima de 65 anos apresentaram maior número de morbidades e foram diagnosticadas em estágios mais avançados do câncer. Além disso, apresentaram menor probabilidade de tratamento cirúrgico, quimioterapia ou radioterapia. Verificou-se também que no modelo múltiplo, idade, estadiamento clínico e comorbidade foram associados negativamente com a sobrevida (Kartal et al, 2013).

A literatura aponta para a necessidade de se avaliar comorbidade em pacientes com câncer de mama, já que os achados dos estudos demonstram que esta condição pode afetar a prescrição do tratamento.

#### **2.4. Aferição de comorbidade pela escala CIRS-G**

Um dos instrumentos mais utilizados para aferir comorbidade em idosos é a *Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric* (CIRS-G) (Miller et al, 1992).

A CIRS-G é uma escala que avalia as morbidades que tenham afetado os sistemas orgânicos de um paciente classificando-as de acordo com a sua gravidade (Miller et al, 1992). Este instrumento é uma adaptação da escala já existente e criada em 1968 por Linn et al, chamada de *Cumulative Illness Rating Scale* (CIRS) que foi desenvolvida para identificar de forma rápida e objetiva, mas confiável e abrangente, as condições de saúde dos pacientes durante a avaliação médica.

Com base na escala CIRS, são coletadas as informações sobre as morbidades que afetam 13 sistemas/órgãos: cardíaco; vascular; respiratório; olhos, ouvido, nariz, garganta e laringe; gastrointestinal superior; gastrointestinal inferior; hepático; gênito-urinário; renal; musculoesquelético; neurológico, psiquiátrico e metabólico-endócrino. Ao identificar uma doença, ela é relatada no órgão/sistema afetado e a seguir receberá uma pontuação que indica a gravidade do comprometimento, que pode ser: 0 (zero) quando não houver nenhuma morbidade; nível 1 que indica leve problema atual ou problema significativo passado; nível 2: quando há incapacidade moderada ou morbidade que requer terapia; nível 3: quando há deficiência ou problemas crônicos “incontroláveis” graves ou constantes e nível 4: quando há falência de órgãos, final de tratamento extremamente grave, imediato ou com grave comprometimento da função. No caso de ocorrência de mais de uma doença em um mesmo sistema/órgão, apenas a morbidade mais grave é que será pontuada. Ao final da classificação, teremos, portanto, o nível de gravidade de cada órgão afetado separadamente. Para saber o comprometimento total do paciente, calcula-se a pontuação total para a avaliação de comorbidade como um todo, que é obtida pela soma dos níveis de gravidade dos 13 órgãos.

A CIRS-G (quadro 1) foi adaptada por Miller et al em 1992, com o foco de avaliar comorbidade em idosos, medindo a presença de doenças e condições comuns relacionadas ao envelhecimento. Os autores realizaram um estudo em Pittsburg, nos Estados Unidos, com uma amostra de 141 idosos que foram alocados em cinco grupos distintos: dois grupos foram constituídos por 20 idosos com doença clínica não institucionalizados, com idade média de 79,4 e 63,2 anos, respectivamente; outro grupo era formado por 45 indivíduos com depressão recorrente; outro incluía 21 idosos em luto; outro incluiu 35 idosos saudáveis e, depois, foi considerado também um grupo de comparação constituído por 10 pacientes de um Instituto de Psiquiatria. Os autores fizeram exames físicos abrangentes, discussões sobre os sintomas, e exames laboratoriais. Estes dados foram então utilizados por profissionais de enfermagem, assistentes do médico e psiquiatras geriátricos para calcular e estimar classificações da carga de doença crônica. Este estudo demonstrou diferenças significativas entre os grupos em

relação à carga total de doença, que foi maior entre os pacientes de clínica médica e menor nos indivíduos do grupo controle.

**Quadro 1:** Escala CIRS-G.

<b>Órgão / Sistema</b>	<b>Sistema / Órgão afetado</b>	<b>Escore</b>
Coração	Não / Sim	
Vascular	Não / Sim	
Hematopoiético	Não / Sim	
Respiratório	Não / Sim	
Olhos, ouvidos, garganta e laringe	Não / Sim	
Gastrointestinal superior	Não / Sim	
Gastrointestinal inferior	Não / Sim	
Fígado	Não / Sim	
Renal	Não / Sim	
Gênito-urinário	Não / Sim	
Musculoesquelético e tegumento	Não / Sim	
Neurológico	Não / Sim	
Endócrino, metabólico e mama	Não / Sim	
Doenças psiquiátricas	Não / Sim	

Fonte: Miller et al, 1992

Neste estudo realizado em 1992, Miller et al fizeram uma descrição detalhada da comorbidade entre os pacientes idosos e como pontuá-las de acordo com o seu nível de gravidade, através de um manual de diretrizes que também inclui exemplos ilustrativos para facilitar a pontuação de patologias que não estejam citadas no manual, e também esclarece possíveis sobreposições que possam ocorrer com condições que afetam mais de um sistema, como por exemplo: vertigem, que é classificada como um distúrbio no ouvido mas que também corresponde a um problema neurológico. Além disso, os autores fizeram adaptações nos sistemas avaliados. Eles separaram o sistema vascular e introduziram o sistema hematopoiético, totalizando 14 sistemas para serem avaliados; incluíram a avaliação da mama no sistema metabólico-endócrino que antes não havia sido mencionada na escala original e também acrescentaram no manual os fatores de risco: obesidade e história de tabagismo com orientações de classificação.

Outra mudança foi a inclusão do cálculo de medidas-resumo diferentes ao final da identificação das morbidades, que podem ser utilizadas para análise, totalizando cinco medidas-resumo que ao término da avaliação são calculadas para classificar a condição de saúde do idoso. Agora, além da contagem do número total de sistemas/órgãos afetados e do escore total, que é a soma dos níveis de todos os sistemas; as seguintes medidas-resumo foram acrescentadas: grau de gravidade da escala, que é a razão entre o escore total e o total de sistemas afetados; a contagem do número de sistemas que receberam pontuação 3 e a contagem do número de sistemas que receberam pontuação 4, ou seja, com condição grave ou extremamente grave. Estas novas formas de classificação permitem avaliar se a pontuação total de um determinado paciente reflete a existência de problemas graves ou múltiplos problemas de gravidade leve e/ou moderada.

As medidas-resumo de comorbidade permitem uma avaliação global do paciente, pois calculam e classificam de formas diferentes a gravidade do comprometimento dos órgãos afetados. Com isso, é possível identificar o perfil de comorbidade entre os pacientes que possuem a mesma doença índice, mostrando o grupo de doenças que mais afetam a população estudada. Entretanto, não há consenso na literatura sobre qual medida-resumo da CIRS-G seria mais adequada para captar o grupo de doenças que poderiam afetar a condição de saúde global dos indivíduos.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral:**

- Avaliar a comorbidade e seu impacto no prognóstico de mulheres de 50 ou mais anos de idade com câncer de mama, matriculadas em um centro de referência em oncologia no Rio de Janeiro.

#### **3.2. Objetivos específicos:**

- Avaliar a comorbidade segundo as diferentes medidas-resumo da CIRS-G;
- Comparar o perfil sociodemográfico, as características de estilo de vida e clínicas dessas mulheres segundo categorias das medidas-resumo da CIRS-G;
- Explorar o potencial prognóstico das diferentes medidas-resumo na sobrevida livre de doença e na sobrevida global em 60 meses.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizado estudo longitudinal retrospectivo com período de seguimento de 60 meses, com mulheres de 50 anos ou mais de idade, diagnosticadas com câncer de mama e matriculadas no ano de 2008 no Instituto Nacional do Câncer do Rio de Janeiro, RJ.

### **4.1. População de Estudo**

A fonte de dados do projeto é a pesquisa: “Comorbidades e prognóstico em pacientes com câncer de mama”, que corresponde a uma coorte de 464 mulheres diagnosticadas com câncer de mama matriculadas no Hospital do Câncer III (HCIII / INCA). Os critérios de inclusão foram: mulheres diagnosticadas com câncer de mama matriculadas no INCA no ano de 2008 e acompanhadas em 60 meses, com idade igual ou superior a 50 anos, apresentando estadiamento clínico até IV. Sendo excluídas as que apresentaram: história de câncer de mama prévio, tratamento prévio realizado fora do hospital, câncer bilateral ou câncer recorrente.

Os dados das pacientes foram obtidos por meio de revisão de prontuários médicos efetuada por auxiliares de pesquisa treinados e padronizados quanto aos procedimentos de coleta. As informações coletadas foram registradas em uma ficha que foi elaborada especificamente para esta finalidade (Anexo 1).

O projeto base, “Comorbidades e prognóstico em pacientes com câncer de mama”, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, CAAE: 24595214.3.0000.5240.

### **4.2. Variáveis do estudo**

Todas as variáveis foram categorizadas para as análises de maneiras diferentes:

“Estratificação 1” utilizada na análise descritiva da população de estudo e “Estratificação 2” utilizada na análise de comparação das variáveis de acordo com a classificação das medidas-resumo da CIRS-G e também para aquelas que foram inseridas na análise da sobrevida.

#### 4.21. Variáveis sociodemográficas

*Quadro 2: Definição e Estratificações utilizadas para as Variáveis Sociodemográficas*

<b>Variável</b>	<b>Definição</b>	<b>Estratificação 1</b>	<b>Estratificação 2</b>
<b>Local de Nascimento</b>	Lugar de origem que compreende os estados do Brasil ou outros países.	Rio de Janeiro; Outros Estados; Outros Países.	Rio de Janeiro; Outros locais.
<b>Faixa etária</b>	Idade na data da primeira consulta.	50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 anos ou mais.	50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 anos ou mais.
<b>Estado Civil</b>	Informação sobre o estado civil questionado na data da primeira consulta.	Casada; Vive com o Companheiro; Divorciada/Separada; Viúva; Solteira.	União Estável; Outros.
<b>Escolaridade</b>	Nível de escolaridade questionado na data da primeira consulta.	Analfabetismo; 1º Grau Incompleto; 1º Grau Completo; 2º Grau Incompleto; 2º Grau Completo; Superior Incompleto; Superior Completo.	Baixa (Analfabetismo até 1º Grau Completo); Média ou Alta (Do 2º Grau ao Superior Completo).
<b>Raça/Cor</b>	Cor ou raça autodeclarada.	Branca; Parda; Preta.	Branca; Negra.

#### 4.22. Variáveis de estilo de vida

*Quadro 3: Definição e Estratificações utilizadas para as Variáveis de estilo de vida.*

<b>Variável</b>	<b>Definição</b>	<b>Estratificação 1</b>	<b>Estratificação 2</b>
<b>Tabagismo</b>	Hábito de fumar questionado na data da primeira consulta.	Não tabagista; Ex-tabagista; Tabagista.	Não tabagista; Ex-tabagista e Tabagista.
<b>Consumo de Alcool</b>	Hábito de consumir bebida alcoólica questionado na data da primeira consulta.	Nunca; Ex-etilista; Raramente; Mais de 2 vezes por semana; Socialmente.	Nunca consumiu; Já consumiu ou consome.



#### 4.23. Variáveis clínicas:

*Quadro 4: Definição e Estratificações utilizadas para as variáveis clínicas.*

Variável	Definição	Estratificação 1	Estratificação 2
<b>IMC</b>	Índice de Massa corporal calculado através do peso e altura descritos no prontuário na data da primeira consulta.	Abaixo do peso (<18,5 Kg/m <sup>2</sup> ); Peso normal (18,5 – 25 Kg/m <sup>2</sup> ); Sobrepeso (25 – 30 Kg/m <sup>2</sup> ); Obesidade (> 30 Kg/m <sup>2</sup> ).	Abaixo do peso (Desnutrido); Peso normal; Sobrepeso e Obesidade.
<b>Menopausa</b>	Status Menopausal na data da primeira consulta.	Não; Sim.	Não; Sim.
<b>História Familiar de Câncer de Mama</b>	Antecedente familiar de câncer de mama.	Não; Sim.	Não; Sim.
<b>História Familiar de Câncer</b>	Antecedente familiar de qualquer tipo de câncer.	Não; Sim.	Não; Sim.
<b>OS</b>	Escala desenvolvida pelo <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (ECOG), publicado em 1982. O <i>Performance Status</i> mede como a doença afeta as habilidades diárias do paciente, caracterizando o nível de capacidade de cuidar de si, de realizar atividades diárias e atividades físicas. Medido na data da primeira consulta.	0 (Totalmente ativo, sem restrições); 1 (Realiza trabalhos de natureza leve, mas há restrição quanto a esforços físicos); 2 (Capaz de cuidar de si mesmo, porém incapaz de realizar qualquer atividade de casa. Fica de cama ou sentado cercade 50% do dia); 3 (Capacidade de cuidar de si mesmo limitada. Fica de cama ou sentado por mais de 50% do dia).	0 e 1; 2 e 3.
<b>Estadiamento Clínico</b>	Baseia-se na constatação de que as taxas de sobrevida são diferentes quando a doença está restrita ao órgão de origem ou quando ela se estende a outros órgãos (INCA, 2016). Os estádios variam de 0 a IV, com subclassificações, A, B e C, em alguns estádios, para expressar o nível de evolução da doença. (OMS, 1995).	0; I; IIA; IIB; IIIA; IIIB; IIIC.	Inicial (0, I e IIA); Avançado (IIB, IIIA, IIIB ou IIIC).

(Continua)

**Quadro 4:** Definição e Estratificações utilizadas para as variáveis clínicas.

(Continuação)

<p><b>Tamanho do Tumor</b></p>	<p>Tamanho do tumor primário (T) pela Classificação Clínica preconizada pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominada Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos.</p>	<p>T1 (Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão); T2 (Tumor com mais de 2 cm, porém não mais de 5 cm em sua maior dimensão); T3 (Tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão); T4 (Tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica ou à pele); Tx (O tumor primário não pode ser avaliado).</p>	<p>T1; T2 e T3; T4 e Tx.</p>
<p><b>Status Linfonodos</b></p>	<p>Preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), faz parte do Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos. Reflete as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N).</p>	<p>Nx (Os linfonodos regionais não podem ser avaliados); N0 (Ausência de metástase em linfonodos regionais); N1 (Metástase em um ou mais linfonodos axilares, homolaterais, móveis); N2 (Metástase em um ou mais linfonodos axilares homolaterais fixos ou metástase clinicamente aparente em linfonodos mamários internos homolateralis, na ausência de evidência clínica de metástase em linfonodos axilares).</p>	<p>N0; N1, N2 e Nx.</p>
<p><b>Metástase ou Recidiva</b></p>	<p>Presença ou ausência de metástase ou retorno do câncer. Verificado após o período de seguimento.</p>	<p>-</p>	<p>Não; Sim.</p>

(Continua)

**Quadro 4:** Definição e Estratificações utilizadas para as variáveis clínicas.

(Continuação)

<i><b>Cirurgia Realizada</b></i>	Tipo de cirurgia realizada.	Conservadora; Mastectomia radical.	Conservadora; Mastectomia radical.
<i><b>Quimioterapia Adjuvante</b></i>	Realização de Quimioterapia adjuvante.	Não; Sim.	Não; Sim.
<i><b>Radioterapia Adjuvante</b></i>	Realização de Radioterapia adjuvante.	Não; Sim.	Não; Sim.
<i><b>Hormonioterapia Adjuvante</b></i>	Realização de Hormonioterapia adjuvante.	Não; Sim.	Não; Sim.

#### **4.24. Variáveis órgãos e sistemas afetados por comorbidade e medidas-resumo da CIRS-G.**

A CIRS-G é uma escala que tem como foco avaliar comorbidade em idosos medindo a presença de doenças e condições comuns relacionadas ao envelhecimento. Ela avalia as morbidades que tenham afetado os sistemas orgânicos de um paciente classificando-as de acordo com a sua gravidade.

A avaliação se baseia na identificação das doenças por 14 sistemas orgânicos e pontua de acordo com o manual que avalia o nível de gravidade: Grau 1 (1 ponto) - Problema atual leve ou problema passado importante; Grau 2 (2 pontos) - Incapacidade moderada que requer terapêutica de 1ª linha; Grau 3 (3 pontos) - Incapacidade grave, constante e importante ou problemas crônicos não controlados e Grau 4 (4 pontos) - Extremamente grave, que requer tratamento imediato, ou insuficiência do órgão que gere incapacidade funcional grave. Dentro de cada sistema orgânico, quando duas doenças estiverem presentes, a doença que apresentar maior gravidade, será pontuada (Miller et al, 1992).

Foi feita a distribuição de frequência de cada órgão e/ou sistema afetado por comorbidade de acordo com a classificação das medidas-resumo da CIRS-G.

**Quadro 5:** Definição e Estratificações utilizadas para as variáveis órgãos e sistemas afetados por comorbidade.

Variável	Definição	Estratificação 1	Estratificação 2
<b>Coração</b> <b>Vascular</b> <b>Hematopoiético</b> <b>Respiratório</b> <b>Olhos, ouvidos, garganta e laringe</b> <b>Gastrointestinal superior</b> <b>Gastrointestinal inferior</b> <b>Fígado</b> <b>Renal</b> <b>Gênito-urinário</b> <b>Musculoesquelético e tegumento</b> <b>Neurológico</b> <b>Endócrino, metabólico e mama</b> <b>Doenças psiquiátricas</b>	<p>Órgãos e sistemas assinalados pela escala CIRS-G que foram afetados por alguma morbididade.</p>	<p>Não; Sim.</p>	<p>Não; Sim.</p>

Ao término da avaliação, existem 4 medidas-resumo diferentes para classificar a condição de saúde do idoso (Quadro 6). Elas permitem uma avaliação global do paciente, pois calculam e classificam de formas diferentes a gravidade do comprometimento dos órgãos afetados. Com isso, é possível identificar o perfil de comorbidade entre os pacientes que possuem a mesma doença índice (Miller et al, 1992). Os pontos de corte adotados para a estratificação destas medidas foram selecionados com base na literatura, utilizando os mais frequentes para este tipo de análise.

**Quadro 6:** Definição e Estratificações utilizadas para as Medidas-resumo da CIRS-G.

Variável	Definição	Estratificação 1	Estratificação 2
<i>Escore total</i>	Realizado pela contagem da pontuação total da escala.	Sem comorbidade (0 pontos); Comorbidade leve (1 a 2 pontos); Comorbidade moderada (3 a 4 pontos); Comorbidade severa (Mais de 5 pontos).	Sem comorbidade ou com comorbidade leve (0 a 2 pontos); Comorbidade moderada ou severa (3 ou mais pontos).
<i>Total de categorias assinaladas</i>	Número de sistemas e/ou órgãos que apresentaram alguma morbidade.	0-4; 5 ou mais.	0-4; 5 ou mais.
<i>Índice de Gravidade</i>	Índice calculado pela razão entre o escore total e o número total de categorias assinaladas.	0 a 2,0; Maior que 2,0.	0 a 2,0; Maior que 2,0.
<i>Níveis 3 e/ou 4 de gravidade</i>	Número de sistema/órgãos que apresentaram nível 3 e/ou 4 de gravidade.	0, 1 ou mais.	0; 1 ou mais.

### 4.3. Análise de Dados

A análise descritiva das características sociodemográficas, de estilo de vida e das condições clínicas das mulheres com câncer de mama foram realizadas através das distribuições de frequências (absolutas e relativas) para as variáveis categóricas, e da determinação das medidas de tendência central (média e mediana), valor mínimo e valor máximo, para as variáveis contínuas.

Para a avaliação de comorbidade, foi feita a distribuição de frequência de cada órgão e/ou sistema afetado por comorbidade de acordo com a sua gravidade, segundo classificação das medidas-resumo da CIRS-G.

Para verificar as diferenças na distribuição das variáveis de acordo com cada medida-resumo de comorbidade da CIRS-G, todas as variáveis foram transformadas em categóricas e avaliadas pelo teste estatístico *qui-quadrado* de Pearson, considerando nível de significância de 5%. Quando o número de observações obtidas para análise foi pequeno, utilizou-se o Teste exato de Fisher.

Após a etapa descritiva, foram realizadas análises da sobrevida global e sobrevida livre de doença das pacientes. A sobrevida global foi estimada desde a data da matrícula até o óbito. Optou-se por utilizar a data da matrícula, pois muitas mulheres não possuíam o registro exato da data do diagnóstico. Dessa forma, todas elas tiveram que repetir os exames na triagem do hospital. Assim, ao refazerem os exames, as mulheres que não tinham confirmação diagnóstica de câncer de mama não foram matriculadas na instituição.

A análise da sobrevida livre de doença foi estimada desde a data da primeira cirurgia até o aparecimento de evidência de metástase ou recidiva, já que todas as mulheres da amostra realizaram cirurgia como primeiro tratamento para o câncer de mama.

As pacientes foram acompanhadas por 60 meses, para observação do desenvolvimento dos desfechos. Para a sobrevida global, em que o desfecho avaliado foi o óbito, verificou-se a data do óbito e motivo descrito em prontuário (câncer avançado, causas externas ou devido a outras doenças não relacionadas ao câncer). Todos os óbitos foram confirmados pelo registro no prontuário e/ou cópia da certidão anexada. Para a sobrevida livre de doença, foram avaliados os desfechos: recidiva e/ou metástase, observando se a paciente apresentou recidiva e/ou metástase da doença, com confirmação por meio de exames laboratoriais e de imagem.

Foram censuradas aquelas que não desenvolveram os desfechos ao término de cada período de seguimento e as perdas foram censuradas na data do último registro de atendimento da paciente disponível no hospital, desde que dentro do período de 60 meses.

Visando verificar o efeito de potenciais fatores prognósticos na sobrevivência de acordo com cada medida-resumo da CIRS-G foram construídos modelos de riscos proporcionais de Cox, simples e múltiplo, para analisar o comportamento das medidas-resumo da CIRS-G no contexto das covariáveis de interesse entre o grupo de mulheres com câncer de mama.

Para a primeira parte da análise múltipla, fez-se a análise exploratória dos fatores preditivos associados à sobrevida global e sobrevida livre de doença utilizando também como variável cada medida-resumo da CIRS-G (1- escore total, 2- total de categorias assinaladas, 3- índice de gravidade e 4- níveis 3 e/ou 4). Para a seleção das variáveis, primeiramente avaliou-se a colinearidade, e foram selecionadas as com importância clínica para o câncer de mama: idade, escolaridade, história familiar de câncer de mama, estadiamento, quimioterapia adjuvante, radioterapia adjuvante e hormonioterapia adjuvante.

Na segunda parte da análise múltipla, estimou-se um modelo final explicativo com a inclusão da medida-resumo escore total da CIRS-G, para cada sobrevida (global e livre de doença). A inclusão desta análise foi pensada após avaliação realizada a partir dos primeiros resultados obtidos, objetivando avaliar o comportamento da medida-resumo escore total, juntamente com as demais variáveis selecionadas na sobrevida destas mulheres.

Neste momento, foram incluídas nos modelos as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa na análise simples ( $p \leq 0,05$ ), estimando a *Hazard Ratio* (HR) com intervalo de confiança (IC) de 95%. Na sobrevida global, as variáveis selecionadas foram: escore total, idade, estadiamento clínico e hormonioterapia adjuvante e na sobrevida livre de doença: escore total, estadiamento clínico e hormonioterapia adjuvante. Estas foram inseridas uma por vez e retiradas caso perdessem significância estatística, considerando o valor de  $R^2$ , a razão de verossimilhança e a análise dos resíduos.

Foram analisados os resíduos de *Schoenfeld*, e para correção de proporcionalidade dos modelos finais, optou-se por controlar pela variável hormonioterapia adjuvante.

As análises foram realizadas nos programas estatísticos: R versão 3.1.1 utilizando as bibliotecas *Survival* e *Rcmdr* e no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 19.0.

## 5. RESULTADOS

A coorte do estudo ficou constituída por 464 mulheres, estando a maioria (41,6%) na faixa etária dos 50 aos 59 anos, com média de idade de 63,5 anos, variando dos 50 aos 91 anos. Suas características descritivas estão apresentadas na tabela 1.

Observou-se que a maior parte dessas mulheres nasceu no estado do Rio de Janeiro (64,3%), é branca (65,1%), casada (40,0%) e tem como escolaridade o 1º grau incompleto (45,7%). Notou-se também que há um número considerável de mulheres que são viúvas. Com relação ao estilo de vida, verificou-se que 66,4% dessas mulheres não são fumantes e a maioria (71,0%) nunca consumiu bebida alcoólica.

Ao verificar as condições clínicas, observou-se que o Índice de Massa Corporal (IMC), teve média de 28,6, variando entre 17,1 e 46,6. Grande parte das mulheres (73,8%) está acima do peso considerado normal e parte considerável está obesa (34,9%). Aproximadamente 90% das pacientes no momento do diagnóstico já se encontravam na menopausa e, com relação ao histórico familiar de câncer, observou-se que 54,6% delas relataram ter casos de câncer na família, sendo esta frequência de 30,5% para o câncer de mama.

Sobre variáveis clínicas, o *Performance Status* (PS) indicou que 56% das mulheres apresentavam nível 1 no momento da matrícula. O estadiamento clínico do câncer, o tamanho do tumor e o status dos linfonodos encontrados com maior frequência foram: o IIA (31,7%), o T2 (52,4%) e o N0 (73,4%) respectivamente. Com relação ao tratamento realizado, a mastectomia radical foi a cirurgia mais frequente (64,2%) e a hormonioterapia foi a modalidade de tratamento adjuvante prescrita em maior proporção (71,1%).

Avaliando a comorbidade das pacientes, verificou-se que os órgãos ou sistemas mais frequentemente afetados por alguma morbidade foram: o Sistema vascular (79,5%) e o Endócrino, metabólico e mama (51,5%). A morbidade mais encontrada entre elas foi a hipertensão arterial sistêmica, acometendo aproximadamente 71% das mulheres.

Quanto às medidas-resumo de comorbidade pela escala CIRS-G, verificou-se que utilizando o escore total, a maior parte das mulheres (68,1%) apresentou comorbidade moderada (3 a 8 pontos); e com relação ao número de categorias afetadas, 80% teve de 0 a 4 órgãos ou sistemas afetados por alguma morbidade. A média do índice de gravidade foi de 1,58,



variando de 0 a 3,0 e pouco mais da metade das mulheres (50,6%), apresentou índice menor que 2,0. E, considerando os níveis de maior gravidade, 41,2% das mulheres apresentou nível 3 e/ou 4 em pelo menos 1 órgão ou sistema orgânico.

**Tabela 1:** Características sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas e de comorbidade de mulheres com câncer de mama (n=464).

<b>Variáveis sociodemográficas</b>	<b>n (%)</b>
<b><i>Faixa etária</i></b>	
50 a 59 anos	193 (41,6)
60a 69 anos	140 (30,2)
70 anos ou mais	131 (28,2)
<b><i>Local de Nascimento</i></b>	
Rio de Janeiro	292 (64,3)
Outros Estados	151 (33,3)
Outros Países	11 (2,4)
<b><i>Raça/Cor</i></b>	
Branca	276 (65,1)
Parda	102 (24,1)
Preta	46 (10,8)
<b><i>Estado Civil</i></b>	
Casada	183 (40,0)
Vive com o Companheiro	30 (6,6)
Divorciada/Separada	53 (11,6)
Viúva	132 (28,9)
Solteira	59 (12,9)
<b><i>Escolaridade</i></b>	
Analfabetismo	43 (9,5)
1º Grau Incompleto	207 (45,7)
1º Grau Completo	56 (12,4)
2º Grau Incompleto	20 (4,4)
2º Grau Completo	72 (15,8)
Superior Incompleto	13 (2,9)
Superior Completo	42 (9,3)
<b>Variáveis de Estilo de Vida</b>	
<b><i>Tabagismo</i></b>	
Não Tabagista	306 (66,4)
Ex-tabagista	113 (24,5)
Tabagista	42 (9,1)
<b><i>Consumo de Álcool</i></b>	
Nunca	323 (71,0)
Ex-etilista	16 (3,5)
Raramente	1 (0,3)
Mais de 2 vezes por semana	8 (1,7)
Socialmente	107 (23,5)

(continua)

**Tabela 1:** Características sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas e de comorbidade de mulheres com câncer de mama (n=464). (continuação)

Variáveis Clínicas	n (%)
<b>Índice de Massa Corporal (IMC)</b>	
Abaixo do peso (<18,5 Kg/m <sup>2</sup> )	6 (1,3)
Peso normal (18,5 – 24,9 Kg/m <sup>2</sup> )	114 (24,9)
Sobrepeso (25 – 30 Kg/m <sup>2</sup> )	178 (38,9)
Obesidade (> 30 Kg/m <sup>2</sup> )	160 (34,9)
<b>Menopausa</b>	
Não	45 (9,9)
Sim	409 (90,1)
<b>Antecedente Familiar de Câncer</b>	
Não	209 (45,4)
Sim	251 (54,6)
<b>Antecedente Familiar de Câncer de Mama</b>	
Não	316 (69,5)
Sim	139 (30,5)
<b>Performance Status (PS)</b>	
0	163 (39,4)
1	232 (56,0)
2	17 (4,1)
3	2 (0,5)
<b>Estadiamento Clínico</b>	
0	21 (4,5)
I	144 (31,0)
IIA	147 (31,7)
IIB	80 (17,2)
IIIA	32 (6,9)
IIIB	11 (2,4)
IIIC	29 (6,3)
<b>Tamanho do Tumor</b>	
T1	98 (25,7)
T2	200 (52,4)
T3	26 (6,8)
T4	12 (3,1)
Tx	46 (12,0)
<b>Status Linfonodos</b>	
N0	328 (73,4)
N1	108 (24,2)
N2	10 (2,2)
Nx	1 (0,2)
<b>Tipo de Cirurgia Realizada</b>	
Conservadora	166 (35,8)
Mastectomia radical	298 (64,2)
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>	
Não	251 (54,1)
Sim	213 (45,9)
<b>Radioterapia Adjuvante</b>	
Não	235 (50,6)
Sim	229 (49,4)
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>	
Não	134 (28,9)
Sim	330 (71,1)

(continua)

**Tabela 1:** Características sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas e de comorbidade de mulheres com câncer de mama (n=464).

(continuação)

<i>Órgãos/Sistemas afetados</i>	<i>n (%)</i>
<b>Coração</b>	
Não	396 (85,3)
Sim	68 (14,7)
<b>Vascular</b>	
Não	95 (20,5)
Sim	369 (79,5)
<b>Hematopoiético</b>	
Não	455 (98,1)
Sim	09 (1,9)
<b>Respiratório</b>	
Não	290 (62,5)
Sim	174 (37,5)
<b>Olhos, ouvidos, garganta e laringe</b>	
Não	376 (81,0)
Sim	88 (19,0)
<b>Gastrointestinal superior</b>	
Não	429 (92,5)
Sim	35 (7,5)
<b>Gastrointestinal inferior</b>	
Não	417 (89,9)
Sim	47 (10,1)
<b>Fígado</b>	
Não	437 (94,2)
Sim	27 (5,8)
<b>Renal</b>	
Não	451 (97,2)
Sim	13 (2,8)
<b>Gênito-urinário</b>	
Não	354 (76,3)
Sim	110 (23,7)
<b>Musculoesquelético e tegumento</b>	
Não	292 (62,9)
Sim	172 (37,1)
<b>Neurológico</b>	
Não	436 (94,0)
Sim	28 (6,0)
<b>Endócrino, metabólico e mama</b>	
Não	225 (48,5)
Sim	239 (51,5)
<b>Doenças psiquiátricas</b>	
Não	369 (79,5)
Sim	95 (20,5)
<i>Morbidades mais frequentes</i>	<i>n (%)</i>
Hipertensão arterial sistêmica	331 (71,3)
Obesidade	160 (34,5)
Insuficiência Vascular	125 (26,9)
Diabetes	107 (23,1)
Ex-tabagismo	113 (24,4)

(continua)

**Tabela 1:** Características sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas e de comorbidade de mulheres com câncer de mama (n=464).

(continuação)

<i>Medidas Resumo de comorbidade da CIRS-G</i>	<b>n (%)</b>
<b>Escore total</b>	
Sem comorbidade (0 pontos)	19 (4,1)
Comorbidade leve (1 a 2 pontos)	62 (13,4)
Comorbidade moderada (3 a 8 pontos)	316 (68,1)
Comorbidade severa (Maior ou igual a 9 pontos)	67 (14,4)
<b>Total de categorias assinaladas</b>	
0 a 4	371 (80,0)
5 ou mais	93 (20,0)
<b>Índice de Gravidade</b>	
0 a 2,0	235 (50,6)
Maior que 2,0	229 (49,4)
<b>Níveis de Gravidade 3 e/ou 4</b>	
0	273 (58,8)
1 ou mais	191 (41,2)

Na tabela 2 estão descritas a frequência e proporção dos órgãos e sistemas afetados por comorbidade segundo a classificação de gravidade pelas medidas-resumo da CIRS-G.

Ao avaliar o escore total, verificou-se que por essa medida, em todos os órgãos e sistemas, a grande maioria das mulheres que possui comorbidade apresentou escore maior ou igual a 3, sendo classificadas por essa medida como mais graves. Esta classificação foi atribuída a 100% das mulheres que possuem comorbidade que afetam os seguintes órgãos e sistemas: coração; sistema hematopoiético; sistemas gastrointestinais superior e inferior; sistema renal; e sistema neurológico.

Com relação à medida “total de categorias assinaladas”, observou-se que a maior parte das mulheres que possuem comorbidade que afeta o fígado e o sistema renal (63,0% e 76,9% respectivamente), foi classificada no grupo de maior gravidade (5 ou mais categorias). Já a maioria das mulheres que possui comorbidade nos sistemas: vascular (76,4%); respiratório (71,8%); musculoesquelético e tegumento (61,6%); e endócrino, metabólico e mama (69,5%); foram classificadas no grupo de menor gravidade (com menos de 4 categorias assinaladas). Para os demais órgãos e sistemas, não houve diferença entre a classificação.

Ao observar a medida-resumo “índice de gravidade”, verificou-se que apenas em 4 órgãos/sistemas houve diferença entre a classificação de gravidade. São eles: coração (69,1%); sistema hematopoiético (77,8%); sistema neurológico (75,0%) e doenças psiquiátricas (68,4%).

Nos quatro, a maioria das mulheres que possuem alguma morbidade que acomete essas categorias, foram classificadas com índice maior ou igual a 2, pertencendo ao grupo de maior gravidade. Notou-se mesma classificação na medida-resumo: níveis 3 e/ou 4, em que a maioria das mulheres que apresentam comorbidade nos mesmos 4 órgãos/sistemas mencionados, também foram consideradas como graves, (apresentaram nível 3 e/ou 4) com proporção semelhante. Nas demais categorias, não foram observadas diferenças.

**Tabela 2:** Órgãos e sistemas afetados por comorbidade das mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação das medidas-resumo da CIRS-G (n=464).

Sistemas/Órgãos afetados por comorbidade	Escore Total		Total de Categorias Assinaladas		Índice de Gravidade		Níveis 3 e/ou 4	
	Sem comorbidade ou leve (0 a 2 pontos)	Comorbidade moderada ou grave (3 ou mais pontos)	0 a 4	5 ou mais	0 a 2,0	Maior que 2,0	0	1 ou mais
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Coração</b>	0 (0)	68 (100,0)	32 (47,1)	36 (52,9)	21 (30,9)	47 (69,1)	22 (32,4)	46 (67,6)
<b>Vascular</b>	37 (10,0)	332 (90,0)	282 (76,4)	87 (23,6)	171 (46,3)	198 (53,7)	209 (56,6)	160 (43,4)
<b>Hematopoiético</b>	0 (0)	9 (100,0)	4 (44,4)	5 (55,6)	2 (22,2)	7 (77,8)	2 (22,2)	7 (77,8)
<b>Respiratório</b>	9 (5,2)	165 (94,8)	125 (71,8)	49 (28,2)	80 (46,0)	94 (54,0)	78 (44,8)	96 (55,2)
<b>Olhos, ouvidos, garganta e laringe</b>	3 (3,4)	85 (96,6)	45 (51,1)	43 (48,9)	47 (53,4)	41 (46,6)	41 (46,6)	47 (53,4)
<b>Gastrointestinal superior</b>	0 (0)	35 (100,0)	19 (54,3)	16 (45,7)	17 (48,6)	18 (51,4)	17 (48,6)	18 (51,4)
<b>Gastrointestinal inferior</b>	0 (0)	47 (100,0)	20 (42,6)	27 (57,4)	26 (55,3)	21 (44,7)	26 (55,3)	21 (44,7)
<b>Fígado</b>	1 (3,7)	26 (96,3)	10 (37,0)	17 (63,0)	13 (48,1)	14 (51,9)	14 (51,9)	13 (48,1)
<b>Renal</b>	0 (0)	13 (100,0)	3 (23,1)	10 (76,9)	7 (53,8)	6 (46,2)	6 (46,2)	7 (53,8)
<b>Gênito-urinário</b>	3 (2,7)	107 (97,3)	65 (59,1)	45 (40,9)	59 (53,6)	51 (46,4)	50 (45,5)	60 (54,5)
<b>Musculoesquelético e tegumento</b>	7 (4,1)	165 (95,9)	106 (61,6)	66 (38,4)	96 (55,8)	76 (44,2)	91 (52,9)	81 (47,1)
<b>Neurológico</b>	0 (0)	28 (100,0)	15 (53,6)	13 (46,4)	7 (25,0)	21 (75,0)	6 (21,4)	22 (78,6)
<b>Endócrino, metabólico e mama</b>	13 (5,4)	226 (94,6)	166 (69,5)	73 (30,5)	122 (51,0)	117 (49,0)	134 (56,1)	105 (43,9)
<b>Doenças psiquiátricas</b>	2 (2,1)	93 (97,9)	55 (57,9)	40 (42,1)	30 (31,6)	65 (68,4)	23 (24,2)	72 (75,8)

Nas tabelas 3, 4, 5 e 6, estão apresentadas as características sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas das mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação das medidas-resumo de comorbidade da CIRS-G.

Segundo a medida resumo “Escore total” (tabela 3), foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis: faixa etária, escolaridade, tabagismo, menopausa. O IMC, consumo de álcool e estado civil foram limítrofes. Verificou-se que para as 3 faixas etárias, a maioria das mulheres do estudo tiveram pontuação maior ou igual a 3, com proporção maior nas faixas etárias mais elevadas (60 a 69 anos e 70 anos ou mais) de aproximadamente 89%. Com relação à escolaridade, observou-se maior proporção de mulheres com escolaridade baixa no grupo de comorbidade moderada ou grave (86,0%). Entre as tabagistas ou ex-tabagistas, a grande maioria (92,9%) também foi classificada com comorbidade mais grave. Ao observar o IMC, verificou-se que 100% das mulheres que estão abaixo do peso considerado normal e 84,6% das que estão em sobrepeso ou obesidade foram classificadas com maior pontuação, e 84,6% das mulheres que estão na pós-menopausa também foram classificadas com comorbidade moderada ou grave.

Com relação à classificação da medida-resumo total de categorias assinaladas (tabela 4), foram encontradas diferenças significativas em apenas duas variáveis: faixa etária e menopausa. Diferentemente da medida-resumo escore total, para as 3 faixas etárias, a maioria das mulheres foram classificadas no grupo de menor gravidade (0 a 4 categorias assinaladas), com maior proporção entre as mais jovens (89,1% - 50 a 59 anos). Quase 100% das mulheres que não entraram na menopausa (97,8%) também foram classificadas neste grupo.

Na tabela 5, ao observar o índice de gravidade, verificou-se que as variáveis: raça/cor; tabagismo e *Performance Status (PS)* apresentaram diferenças significativas e a quimioterapia adjuvante teve p-valor limítrofe ( $p=0,059$ ). Mais da metade das mulheres de raça/cor branca (54,0%) foram classificadas no grupo de menor gravidade (índice menor que 2,0), enquanto a maioria das mulheres de outras raças/cor foram classificadas no grupo de comorbidade mais grave (56,1%). Observou-se que entre as não tabagistas, 54,9% foram classificadas no grupo de menor gravidade e 57,4% das tabagistas ou ex-tabagistas no grupo de comorbidade mais grave. Com relação ao PS, a maioria das mulheres que apresenta nível 0, apresentou índice de gravidade menor que 2,0; já 76,5% das mulheres de PS de nível 2 e 100% das mulheres com PS 3, apresentaram índice maior que 2,0.

Na medida-resumo níveis 3 e/ou 4 de gravidade (tabela 6), a única variável que apresentou diferença estatisticamente significativa foi o tabagismo. Segundo esta medida, 66,7% das mulheres que não fumam não apresentam comorbidade grave (nível 3 ou 4) e dentre as que fumam ou são ex-tabagistas, 56,1% são classificadas com comorbidade grave.

**Tabela 3:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação pela medida-resumo de comorbidade “**Escore total**” da CIRS-G (n=464).

Variáveis	Sem comorbidade ou com comorbidade leve (0 a 2 pontos)	Com comorbidade moderada ou grave (3 ou mais pontos)	
<b>Sociodemográficas</b>	n (%)	n (%)	<b>p-valor</b>
<b>Faixa etária</b>			
50-59 anos	50 (25,9)	143 (74,1)	<b>&lt;0,001</b>
60-69 anos	16 (11,4)	124 (88,6)	
70 anos ou mais	15 (11,5)	116 (88,5)	
<b>Local de Nascimento</b>			
RJ	49 (16,8)	243 (83,2)	0,617
Outros locais	32 (18,6)	140 (81,4)	
<b>Raça/cor</b>			
Branca	55 (19,9)	221 (80,1)	0,142
Negra	21 (14,2)	127 (85,8)	
<b>Estado Civil</b>			
União Estável	45 (21,1)	168 (78,9)	<b>0,057</b>
Outros	35 (14,3)	209 (85,7)	
<b>Escolaridade</b>			
Baixa	35 (14,0)	215 (86,0)	<b>0,032</b>
Média/Alta	44 (21,7)	159 (78,3)	
<b>Estilo de Vida</b>	n (%)	n (%)	<b>p-valor</b>
<b>Tabagismo</b>			
Não tabagista	69 (22,5)	237 (77,5)	<b>&lt;0,001</b>
Ex-tabagista e Tabagista	11 (7,1)	144 (92,9)	
<b>Consumo de Álcool</b>			
Nunca Consumiu	64 (19,8)	260 (80,2)	<b>0,052</b>
Já consumiu ou Consome	16 (12,1)	116 (87,9)	
<b>Clínicas</b>	n (%)	n (%)	<b>p-valor</b>
<b>IMC*</b>			
Abaixo do peso	0 (0)	6 (100,0)	<b>0,050</b>
Peso normal	28 (24,6)	86 (75,4)	
Sobrepeso ou Obesidade	52 (15,4)	286 (84,6)	
<b>Menopausa</b>			
Não	17 (37,8)	28 (62,2)	<b>&lt;0,001</b>
Sim	63 (15,4)	346 (84,6)	

(continua)



**Tabela 3:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação pela medida-resumo de comorbidade “**Escore total**” da CIRS-G (n=464).

(continuação)

<b>História Familiar de Ca</b>			
<b>Mama</b>			
Não	50 (15,8)	266 (84,2)	0,260
Sim	28 (20,1)	111 (79,9)	
<b>História Familiar de Câncer</b>			
Não	40 (19,1)	169 (80,9)	0,602
Sim	41 (16,3)	210 (83,7)	
<b>PS**</b>			
0 e 1	63 (15,9)	332 (84,1)	0,750
2 e 3	2 (10,5)	17 (89,5)	
<b>Estadiamento</b>			
0, 1 ou IIA	60 (19,2)	252 (80,8)	0,149
IIB, IIIA, IIIB ou IIIC	21 (13,8)	131 (86,2)	
<b>Tamanho do tumor</b>			
T1	18 (18,4)	80 (81,6)	0,341
T2 e T3	36 (15,9)	190 (84,1)	
T4 e Tx	14 (24,1)	44 (75,9)	
<b>Status Linfonodos</b>			
N0	61 (18,6)	267 (81,4)	0,395
N1, N2 e Nx	18 (15,1)	101 (84,9)	
<b>Cirurgia realizada</b>			
Conservadora	30 (18,1)	136 (81,9)	0,794
Mastectomia	51 (17,1)	247 (82,9)	
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>			
Não	39 (15,5)	212 (84,5)	0,237
Sim	42 (19,7)	171 (80,3)	
<b>Radioterapia Adjuvante</b>			
Não	43 (18,3)	192 (81,7)	0,629
Sim	38 (16,6)	191 (83,4)	
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>			
Não	22 (16,4)	112 (83,6)	0,707
Sim	59 (17,9)	271 (82,1)	

\*IMC: Índice de Massa Corporal

\*\*PS: *Performance Status*

**Tabela 4:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade “Total de categorias assinaladas” da CIRS-G (n=464).

Variáveis	0 a 4	5 ou mais	
Sociodemográficas	n (%)	n (%)	p-valor
<b>Faixa etária</b>			
50-59 anos	172 (89,1)	21 (10,9)	<b>&lt;0,001</b>
60-69 anos	101 (72,1)	39 (27,9)	
70 anos ou mais	98 (74,8)	33 (25,2)	
<b>Local de Nascimento</b>			
RJ	238 (81,5)	54 (18,5)	0,277
Outros locais	133 (77,3)	39 (22,7)	
<b>Raça/cor</b>			
Branca	223 (80,8)	53 (19,2)	0,349
Preta	125 (84,5)	23 (15,5)	
<b>Estado Civil</b>			
União Estável	173 (81,2)	40 (18,8)	0,501
Outros	192 (78,7)	52 (21,3)	
<b>Escolaridade</b>			
Baixa	200 (80,0)	50 (20,0)	0,938
Média/Alta	163 (80,3)	40 (19,7)	
Estilo de Vida	n (%)	n (%)	p-valor
<b>Tabagismo</b>			
Não tabagista	250 (81,7)	56 (18,3)	0,159
Ex-tabagista e Tabagista	118 (76,1)	37 (23,9)	
<b>Consumo de Álcool</b>			
Nunca Consumiu	256 (79,0)	68 (21,0)	0,388
Já consumiu ou Consome	109 (82,6)	23 (17,4)	
Clínicas	n (%)	n (%)	p-valor
<b>IMC*</b>			
Abaixo do peso	3 (50,0)	3 (50,0)	0,085
Peso normal	96 (84,2)	18 (15,8)	
Sobrepeso ou Obesidade	267 (79,0)	71 (21,0)	
<b>Menopausa</b>			
Não	44 (97,8)	1 (2,2)	<b>0,002</b>
Sim	318 (77,8)	91 (22,2)	
<b>História Familiar de Ca</b>			
<b>Mama</b>			
Não	255 (80,7)	61 (19,3)	0,463
Sim	108 (77,7)	31 (22,3)	
<b>História Familiar de Câncer</b>			
Não	161 (77,0)	48 (23,0)	0,271
Sim	207 (82,5)	44 (17,5)	
<b>PS**</b>			
0 e 1	309 (78,2)	86 (21,8)	0,394
2 e 3	13 (68,4)	6(31,6)	
<b>Estadiamento</b>			
0, 1 ou IIA	256 (82,1)	56 (17,9)	0,106
IIB, IIIA, IIIB ou IIIC	115 (75,7)	37 (24,3)	

(continua)

**Tabela 4:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade “**Total de categorias assinaladas**” da CIRS-G (n=464).

			(continuação)
<b>Tamanho do tumor</b>			
T1	79 (80,6)	19 (19,4)	0,900
T2 e T3	181 (80,1)	45 (19,9)	
T4 e Tx	48 (82,8)	10 (17,2)	
<b>Status Linfonodos</b>			
N0	265 (80,8)	63 (19,2)	0,821
N1, N2 e Nx	95 (79,8)	24 (20,2)	
<b>Cirurgia realizada</b>			
Conservadora	135 (81,3)	31 (18,7)	0,583
Mastectomia	236 (79,2)	62 (20,8)	
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>			
Não	197 (78,5)	54 (21,5)	0,390
Sim	174 (81,7)	39 (18,3)	
<b>Radioterapia Adjuvante</b>			
Não	189 (80,4)	46 (19,6)	0,798
Sim	182 (79,5)	47 (20,5)	
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>			
Não	111 (82,8)	23 (17,2)	0,324
Sim	260 (78,8)	70 (21,2)	

\*IMC: Índice de Massa Corporal

\*\*PS: *Performance Status*

**Tabela 5:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade “**Índice de gravidade**” da CIRS-G (N=464).

Variáveis	0 a 2,0	Maior que 2,0	
Sociodemográficas	N (%)	N (%)	p-valor
<b>Faixa etária</b>			
50-59 anos	98 (50,8)	95 (49,2)	0,734
60-69 anos	74 (52,9)	66 (47,1)	
70 anos ou mais	63 (48,1)	68 (51,9)	
<b>Local de Nascimento</b>			
RJ	146 (50,0)	146 (50,0)	0,717
Outros locais	89 (51,7)	83 (48,3)	
<b>Raça/cor</b>			
Branca	149 (54,0)	127 (46,0)	<b>0,048</b>
Preta	65 (43,9)	83 (56,1)	
<b>Estado Civil</b>			
União Estável	112 (52,6)	101 (47,4)	0,523
Outros	121 (49,6)	123 (50,4)	
<b>Escolaridade</b>			
Baixa	123 (49,2)	127 (50,8)	0,341
Média/Alta	109 (53,7)	94 (46,3)	

(continua)

**Tabela 5:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade “Índice de gravidade” da CIRS-G (n=464).

			(continuação)
<b>Estilo de Vida</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Tabagismo</b>			
Não tabagista	168 (54,9)	138 (45,1)	<b>0,012</b>
Ex-tabagista e Tabagista	66 (42,6)	89 (57,4)	
<b>Consumo de Álcool</b>			
Nunca Consumiu	167 (51,5)	157 (48,5)	0,765
Já consumiu ou Consome	66 (50,0)	66 (50,0)	
<b>Clínicas</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p-valor</b>
<b>IMC*</b>			
Abaixo do peso	5 (83,3)	1 (16,7)	0,331
Peso normal	57 (50,0)	57 (50,0)	
Sobrepeso ou Obesidade	171 (50,6)	167 (49,4)	
<b>Menopausa</b>			
Não	25 (55,6)	20 (44,4)	0,451
Sim	203 (49,6)	206 (50,4)	
<b>História Familiar de Ca Mama</b>			
Não	156 (49,4)	160 (50,6)	0,367
Sim	75 (54,0)	64 (46,0)	
<b>História Familiar de Câncer</b>			
Não	100 (47,8)	109 (52,2)	0,509
Sim	133 (53,0)	118 (47,0)	
<b>PS**</b>			
0 e 1	207 (52,4)	188 (47,6)	<b>0,008</b>
2 e 3	4 (21,1)	15 (78,9)	
<b>Estadiamento</b>			
0, 1 ou IIA	155 (49,7)	157 (50,3)	0,551
IIB, IIIA, IIIB ou IIIC	80 (52,6)	72 (47,4)	
<b>Tamanho do tumor</b>			
T1	48 (49,0)	50 (51,0)	0,924
T2 e T3	116 (51,3)	110 (48,7)	
T4 e Tx	29 (50,0)	29 (50,0)	
<b>Status Linfonodos</b>			
N0	174 (53,0)	154 (47,0)	0,336
N1, N2 e Nx	57 (47,9)	62 (52,1)	
<b>Cirurgia realizada</b>			
Conservadora	79 (47,6)	87 (52,4)	0,326
Mastectomia	156 (52,3)	142 (47,7)	
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>			
Não	117 (46,6)	134 (53,4)	<b>0,059</b>
Sim	118 (55,4)	95 (44,6)	
<b>Radioterapia Adjuvante</b>			
Não	122 (51,9)	113 (48,1)	0,580
Sim	113 (49,3)	116 (50,7)	
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>			
Não	72 (53,7)	62 (46,3)	0,397
Sim	163 (49,4)	167 (50,6)	

\*IMC: Índice de Massa Corporal

\*\*PS: *Performance Status*

**Tabela 6:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade “Níveis 3 e/ou 4 de gravidade” da CIRS-G (n=464).

Variáveis	0	1 ou mais	
Sociodemográficas	n (%)	n (%)	p-valor
<b>Faixa etária</b>			
50-59 anos	114 (59,1)	79 (40,9)	0,445
60-69 anos	77 (55,0)	63 (45,0)	
70 anos ou mais	82 (62,6)	49 (37,4)	
<b>Local de Nascimento</b>			
RJ	174 (59,6)	118 (40,4)	0,668
Outros locais	99 (57,6)	73 (42,4)	
<b>Raça/cor</b>			
Branca	170 (61,6)	106 (38,4)	<b>0,057</b>
Negra	77 (52,0)	71 (48,0)	
<b>Estado Civil</b>			
União Estável	136 (63,8)	77 (36,2)	<b>0,053</b>
Outros	134 (54,9)	110 (45,1)	
<b>Escolaridade</b>			
Baixa	142 (56,8)	108 (43,2)	0,257
Média/Alta	126 (62,1)	77 (37,9)	
Estilo de Vida	n (%)	n (%)	p-valor
<b>Tabagismo</b>			
Não tabagista	204 (66,7)	102 (33,3)	<b>&lt;0,001</b>
Ex-tabagista e Tabagista	68 (43,9)	87 (56,1)	
<b>Consumo de Álcool</b>			
Nunca Consumiu	198 (61,1)	126 (38,9)	0,196
Já consumiu ou Consome	72 (54,5)	60 (45,5)	
Clínicas	n (%)	n (%)	p-valor
<b>IMC*</b>			
Abaixo do peso	5 (83,3)	1 (16,7)	0,539
Peso normal	68 (59,6)	46 (40,4)	
Sobrepeso ou Obesidade	197 (58,3)	141 (41,7)	
<b>Menopausa</b>			
Não	30 (66,7)	15 (33,3)	0,259
Sim	237 (57,9)	172 (42,1)	
<b>História Familiar de Ca</b>			
<b>Mama</b>			
Não	183 (57,9)	133 (42,1)	0,720
Sim	83 (59,7)	56 (40,3)	
<b>História Familiar de Câncer</b>			
Não	122 (58,4)	87 (41,6)	0,947
Sim	149 (59,4)	102 (40,6)	
<b>PS**</b>			
0 e 1	234 (59,2)	161 (40,8)	0,139
2 e 3	8 (42,1)	11 (57,9)	

(continua)

**Tabela 6:** Distribuição das variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama de acordo com a classificação da medida-resumo de comorbidade “Níveis 3 e/ou 4 de gravidade” da CIRS-G (n=464).

			(continuação)
<b>Estadiamento</b>			
0, 1 ou IIA	184 (59,0)	128 (41,0)	0,931
IIB, IIIA, IIIB ou IIIC	89 (58,6)	63 (41,4)	
<b>Tamanho do tumor</b>			
T1	54 (55,1)	44 (44,9)	0,425
T2 e T3	142 (62,8)	84 (37,2)	
T4 e Tx	35 (60,3)	23 (39,7)	
<b>Status Linfonodos</b>			
N0	201 (61,3)	127 (38,7)	0,430
N1, N2 e Nx	68 (57,1)	51 (42,9)	
<b>Cirurgia realizada</b>			
Conservadora	92 (55,4)	74 (44,6)	0,265
Mastectomia	181 (60,7)	117 (39,3)	
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>			
Não	145 (57,8)	106 (42,2)	0,612
Sim	128 (60,1)	85 (39,9)	
<b>Radioterapia Adjuvante</b>			
Não	142 (60,4)	93 (39,6)	0,481
Sim	131 (57,2)	98 (42,8)	
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>			
Não	79 (59,0)	55 (41,0)	0,974
Sim	194 (58,8)	136 (41,2)	

\*IMC: Índice de Massa Corporal

\*\*PS: *Performance Status*

A sobrevida global neste estudo correspondeu a 93,8%. O período médio de seguimento para a sobrevida livre de doença foi de 53,32 meses e para a sobrevida global correspondeu à 54,39 meses. Com relação aos desfechos, foram identificados 45 recidivas/metástases (9,7%) e 27 óbitos (5,8%).

Para a análise simples da sobrevida livre de doença, foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o risco para as seguintes covariáveis: escore total da CIRS-G; estadiamento; e hormonioterapia adjuvante (Tabela 7). Quanto à sobrevida global, as variáveis significativas na análise simples foram: idade, estadiamento, e hormonioterapia adjuvante (Tabela 11). Nenhuma outra medida-resumo da CIRS-G (além do escore total) apresentou significância estatística.

Na primeira parte da análise múltipla, foram descritos os resultados das análises de regressão de Cox da sobrevida livre de doença para cada medida-resumo da CIRS-G. Nos 4 modelos, com exceção da medida-resumo da CIRS-G escore total, as mesmas variáveis

apresentaram significância estatística ( $p$ -valor  $\leq 0,05$ ), são elas: estadiamento clínico e hormonioterapia adjuvante. Nestes modelos que contém o conjunto de variáveis com significância clínica para o câncer de mama, nenhuma medida-resumo da CIRS-G foi estatisticamente significativa (tabelas 7, 8, 9 e 10).

Na tabela 7, no modelo que contém a medida-resumo “escore total” como variável preditora, verificou-se que mulheres com estadiamento clínico entre IIB e IIIC, apresentaram 3,38 vezes o risco de desenvolver recidiva ou metástase comparadas as que apresentavam estadiamento entre 0 e IIA (IC 95% 1,60–7,14) controlando pelas demais variáveis. A hormonioterapia é a modalidade de tratamento que apresentou significância estatística e foi fator de proteção para recidiva e metástase entre as mulheres que receberam (HR=0,37; IC 95% 0,19-0,70), diminuindo o risco em 63%, quando ajustado pelas demais variáveis.

Com relação ao modelo que contém a medida-resumo “total de categorias assinaladas” (tabela 8), o risco de desenvolver recidiva/metástase entre as mulheres que apresentavam estadiamento clínico entre IIB e IIIC, controlando pelas demais variáveis, foi de 3,61 comparado com as que apresentavam estadiamento entre 0 e IIA (IC 95% 1,69–7,72). A hormonioterapia foi fator de proteção para este desfecho (HR=0,34; IC 95% 0,18 – 0,65).

Na tabela 9 está apresentado o modelo que contém a medida-resumo “índice de gravidade”, neste modelo, o risco de recidiva/metástase para as mulheres que apresentavam estadiamento clínico entre IIB e IIIC foi de 3,6 vezes comparado às mulheres que apresentavam estadiamento entre 0 e IIA (IC 95% 1,70 – 7,65). A hormonioterapia apresentou HR de 0,34 (IC 95% 0,18 – 0,65).

No modelo que contém a medida-resumo “níveis 3 e/ou 4 de gravidade” (tabela 10), ter estadiamento clínico entre IIB e IIIC também foi fator de risco para recidiva e metástase (HR= 3,57; IC 95% 1,69 – 7,54) e ter realizado hormonioterapia fator de proteção (HR= 0,35; IC 95% 0,19 – 0,68), ajustado pelas demais variáveis.

Para a sobrevida global, na primeira parte da análise múltipla, os resultados das análises de regressão de Cox para cada medida-resumo da CIRS-G estão apresentados nas tabelas 11, 12, 13 e 14. As mesmas variáveis foram estatisticamente significativas entre os 4 modelos: estadiamento clínico e hormonioterapia adjuvante. Apesar da variável contínua idade apresentar significância estatística ( $p$ -valor:  $<0,05$ ) na análise simples, em nenhum dos modelos ajustados ela permaneceu significativa. Nestes modelos que contém o conjunto de variáveis

com significância clínica para o câncer de mama, também nenhuma medida-resumo da CIRS-G foi significativa.

Na tabela 11, o modelo que contém a medida-resumo “escore total”, o risco de morte entre as mulheres que apresentavam estadiamento clínico entre IIB e IIIC foi de 8,49 (IC 95% 3,21 – 22,44), ajustado para as demais variáveis. Com relação à hormonioterapia adjuvante, houve diminuição do risco de aproximadamente 70% em quem recebeu esta modalidade de tratamento (IC 95% 0,14 – 0,67).

Na tabela 12, está apresentado o modelo referente à medida-resumo “total de categorias assinaladas”. Neste modelo, as mulheres que apresentavam estadiamento clínico entre IIB e IIIC tiveram risco de morte de 8,80 vezes comparado às que estavam no estágio entre 0 e IIA (IC 95% 3,31 – 23,38), ajustando pelas demais variáveis. A hormonioterapia adjuvante apresentou diminuição de 70% no risco (IC 95% 0,14 – 0,65) para as pacientes que receberam este tratamento, após controle pelas demais variáveis.

No modelo que contém a medida-resumo “índice de gravidade” (tabela 13), a variável estadiamento clínico apresentou risco de morte de 8,52 (IC 95% 3,24 – 22,39) e a variável hormonioterapia adjuvante mostrou efeito protetor (HR=0,30; IC 95% 0,14 – 0,65), controlando pelas demais variáveis.

Na tabela 14, verificou-se que ambas as variáveis, estadiamento clínico e hormonioterapia adjuvante permaneceram como fator de risco e fator de proteção respectivamente. Pacientes na categoria de estadiamento entre IIB e IIIC apresentaram 8,42 vezes risco de morte comparado às pacientes com estadiamento entre 0 ou IIA (IC 95% 3,19 – 22,21) e ter recebido hormonioterapia adjuvante reduziu o risco de morte em 0,31 vezes comparado a quem não recebeu (IC 95% 0,14 – 0,66), com ajuste pelas demais variáveis do modelo.

Após avaliar resultados das análises anteriores e verificar que a medida-resumo da CIRS-G escore total foi a única a apresentar significância estatística na análise simples da sobrevida livre de doença (p-valor = 0,034), optou-se por realizar os modelos finais com as variáveis que apresentaram p-valor menor ou igual a 0,05 e o escore total. O modelo final explicativo da sobrevida livre de doença ficou composto pelas variáveis: escore total e estadiamento clínico controlado pela variável hormonioterapia adjuvante para correção de proporcionalidade. A medida-resumo “escore total” foi limítrofe (p=0,059) e mostrou que os



pacientes que foram classificados com comorbidade moderada ou grave apresentaram 6,78 vezes risco de desenvolver recidiva e/ou metástase quando comparado às mulheres sem nenhuma comorbidade ou com comorbidade leve (IC 95% 0,93 – 49,66), controlando pela variável estadiamento (tabela 15).

Para a sobrevida global, o modelo final explicativo contemplou as seguintes variáveis: idade e estadiamento; controlado pela hormonioterapia adjuvante. A medida-resumo “escore total” quando o desfecho foi o óbito, não apresentou significância estatística neste estudo (tabela 16).

**Tabela 7–** Análise exploratória dos fatores associados à **sobrevida livre de doença** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o **Escore Total**.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Escore total</b>				
Sem ou com comorbidade leve	1		1	
Comorbidade moderada ou grave	8,53 (1,17 – 62,17)	<b>0,034</b>	5,87 (0,80 – 43,3)	0,082
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,03 (0,99 – 1,06)	0,072	1,03 (0,99 – 1,07)	0,201
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	1,13 (0,60 – 2,11)	0,711	1,10 (0,57 – 2,14)	0,776
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,91 (0,45 – 1,83)	0,786	0,94 (0,46 – 1,92)	0,865
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB– IIIC	3,65 (1,91 – 6,95)	<b>&lt;0,001</b>	3,38 (1,60 – 7,14)	<b>0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,27 (0,67 – 2,38)	0,462	1,15 (0,48 – 2,75)	0,746
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,43 (0,75– 2,70)	0,274	1,14 (0,57 – 2,25)	0,711
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,36 (0,19 – 0,67)	<b>0,001</b>	0,37 (0,19 – 0,70)	<b>0,002</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 8**– Análise exploratória dos fatores associados à **sobrevida livre de doença** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G **Total de categorias assinaladas**.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Total de categorias assinaladas</b>				
0 a 4	1		1	
5 ou mais	1,25 (0,59 – 2,63)	0,562	0,95 (0,43 – 2,09)	0,898
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,03 (0,99 – 1,06)	0,072	1,03 (0,99 – 1,07)	0,138
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	1,13 (0,60 – 2,11)	0,711	1,04 (0,54 – 2,01)	0,906
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,91 (0,45 – 1,83)	0,786	0,90 (0,44 – 1,85)	0,779
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB – IIIC	3,65 (1,91 – 6,95)	<b>&lt;0,001</b>	3,61 (1,69 – 7,72)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,27 (0,67 – 2,38)	0,462	1,23 (0,52 – 2,94)	0,636
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,43 (0,75 – 2,70)	0,274	1,12 (0,56 – 2,22)	0,755
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,36 (0,19 – 0,67)	<b>0,001</b>	0,34 (0,18 – 0,65)	<b>0,001</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 9**– Análise exploratória dos fatores preditivos associados à **sobrevida livre de doença** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o **Índice de gravidade**.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Índice de Gravidade</b>				
0 a 2,0	1		1	
Maior que 2,0	1,28 (0,68 – 2,41)	0,436	1,40 (0,73 – 2,68)	0,308
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,03 (0,99 – 1,06)	0,072	1,03 (0,99 – 1,07)	0,120
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	1,13 (0,60 – 2,11)	0,711	1,05 (0,54 – 2,03)	0,879
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,91 (0,45 – 1,83)	0,786	0,95 (0,46 – 1,96)	0,898
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB– IIIC	3,65 (1,91 – 6,95)	<b>&lt;0,001</b>	3,60 (1,70 – 7,65)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,27 (0,67 – 2,38)	0,462	1,25 (0,52 – 2,97)	0,618
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,43 (0,75– 2,70)	0,274	1,09 (0,55 – 2,17)	0,799
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,36 (0,19 – 0,67)	<b>0,001</b>	0,34 (0,18 – 0,65)	<b>&lt;0,001</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 10**– Análise exploratória dos fatores associados à **sobrevida livre de doença** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G Níveis 3 e/ou 4 de gravidade.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Níveis de Gravidade 3 e/ou 4</b>				
0	1		1	
1 ou mais	1,44 (0,77 – 2,70)	0,257	1,43 (0,75 – 2,72)	0,281
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,03 (0,99 – 1,06)	0,072	1,03 (0,99 – 1,07)	0,131
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	1,13 (0,60 – 2,11)	0,711	1,07 (0,55 – 2,07)	0,843
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,91 (0,45 – 1,83)	0,786	0,93 (0,46 – 1,91)	0,848
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB– IIIC	3,65 (1,91 – 6,95)	<b>&lt;0,001</b>	3,57 (1,69 – 7,54)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,27 (0,67 – 2,38)	0,462	1,22 (0,51 – 2,91)	0,647
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	1,43 (0,75– 2,70)	0,274	1,09 (0,55 – 2,16)	0,809
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,36 (0,19 – 0,67)	<b>0,001</b>	0,35 (0,19 – 0,68)	<b>0,002</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 11**– Análise exploratória dos fatores associados à **sobrevida global** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o **Escore Total**.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Escore total</b>				
Sem ou com comorbidade leve	1		1	
Comorbidade moderada ou grave	2,72 (0,64 – 11,48)	0,174	1,57 (0,36 – 6,81)	0,545
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,04 (1,00 – 1,08)	<b>0,045</b>	1,00 (0,96 – 1,04)	0,951
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	0,60 (0,27 – 1,33)	0,204	0,56 (0,24 – 1,28)	0,169
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,79 (0,34 – 1,88)	0,600	0,78 (0,33 – 1,87)	0,579
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB– IIIC	5,25 (2,30 – 12,00)	<b>&lt;0,001</b>	8,49 (3,21 – 22,44)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,75 (0,35 – 1,61)	0,455	0,44 (0,16 – 1,24)	0,120
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,92 (0,43 – 1,95)	0,826	0,69 (0,31 – 1,54)	0,365
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,34 (0,16 – 0,72)	<b>0,004</b>	0,31 (0,14 – 0,67)	<b>0,003</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 12**– Análise exploratória dos fatores associados à **sobrevida global** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o **Total de categorias assinaladas**.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Total de categorias assinaladas</b>				
0 a 4	1		1	
5 ou mais	1,40 (0,59 – 3,30)	0,449	1,04 (0,42 – 2,58)	0,937
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,04 (1,00 – 1,08)	<b>0,045</b>	1,00 (0,96 – 1,04)	0,960
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	0,60 (0,27 – 1,33)	0,204	0,54 (0,24 – 1,24)	0,149
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,79 (0,34 – 1,88)	0,600	0,76 (0,32 – 1,85)	0,548
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB– IIIC	5,25 (2,30 – 12,00)	<b>&lt;0,001</b>	8,80 (3,31 – 23,38)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,75 (0,35 – 1,61)	0,455	0,44 (0,16 – 1,24)	0,121
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,92 (0,43 – 1,95)	0,826	0,68 (0,30 – 1,51)	0,338
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,34 (0,16 – 0,72)	<b>0,004</b>	0,30 (0,14 – 0,65)	<b>0,002</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 13**– Análise exploratória dos fatores associados à **sobrevida global** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G o **Índice de gravidade**.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Índice de Gravidade</b>				
0 a 2,0	1		1	
Maior que 2,0	1,36 (0,63 – 2,90)	0,431	1,37 (0,63 – 3,01)	0,431
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,04 (1,00 – 1,08)	<b>0,045</b>	1,00 (0,96 – 1,05)	0,980
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	0,60 (0,27 – 1,33)	0,204	0,56 (0,25 – 1,29)	0,175
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,79 (0,34 – 1,88)	0,600	0,83 (0,34 – 2,01)	0,676
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB– IIIC	5,25 (2,30 – 12,00)	<b>&lt;0,001</b>	8,52 (3,24 – 22,39)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,75 (0,35 – 1,61)	0,455	0,46 (0,16 – 1,28)	0,135
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,92 (0,43 – 1,95)	0,826	0,67 (0,30 – 1,49)	0,324
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,34 (0,16 – 0,72)	<b>0,004</b>	0,30 (0,14 – 0,65)	<b>0,002</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 14** – Análise exploratória dos fatores associados à **sobrevida global** pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando como medida-resumo da CIRS-G Níveis 3 e/ou 4 de gravidade.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Níveis de Gravidade 3 e/ou 4</b>				
0	1		1	
1 ou mais	1,61 (0,76 – 3,42)	0,218	1,31 (0,60 – 2,85)	0,500
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade</b>	1,04 (1,00 – 1,08)	<b>0,045</b>	1,00 (0,96 – 1,04)	0,996
<b>Escolaridade</b>				
Baixa	1		1	
Média/Alta	0,60 (0,27 – 1,33)	0,204	0,57 (0,25 – 1,31)	0,184
<b>HF de Câncer de Mama</b>				
Não	1		1	
Sim	0,79 (0,34 – 1,88)	0,600	0,80 (0,33 – 1,93)	0,619
<b>Estadiamento</b>				
0 - IIA	1		1	
IIB– IIIC	5,25 (2,30 – 12,00)	<b>&lt;0,001</b>	8,42 (3,19 – 22,21)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Quimioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,75 (0,35 – 1,61)	0,455	0,45 (0,16 – 1,26)	0,128
<b>Radioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,92 (0,43 – 1,95)	0,826	0,67 (0,30 – 1,49)	0,329
<b>Hormonioterapia Adjuvante</b>				
Não	1		1	
Sim	0,34 (0,16 – 0,72)	<b>0,004</b>	0,31 (0,14 – 0,66)	<b>0,003</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.



**Tabela 15: Modelo final:** Fatores associados à *sobrevida livre de doença* pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando a medida-resumo da CIRS-G escore total.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Escore total</b>				
Sem ou com comorbidade leve	1		1	
Comorbidade moderada ou grave	8,54 (1,17 – 62,17)	<b>0,034</b>	6,78 (0,93 – 49,66)	<b>0,059</b>
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Estadiamento</b>				
IIB – IIIC	3,65 (1,91 – 6,95)	<b>&lt;0,001</b>	3,58 (1,88 – 6,85)	<b>&lt;0,001</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

**Tabela 16: Modelo final:** Fatores associados à *sobrevida global* pela regressão de Cox simples e múltipla em mulheres com câncer de mama, utilizando a medida-resumo da CIRS-G escore total.

Variáveis	HR* (IC 95%)	P valor	HR ajustada** (IC 95%)	P valor
<b>Medidas-Resumo da CIRS-G</b>				
<b>Escore total</b>				
Sem ou com comorbidade leve	1		1	
Comorbidade moderada ou grave	2,72 (0,64 – 11,48)	0,174	1,97 (0,46 – 8,38)	0,360
<b>Sociodemográficas, Clínicas e de Estilo de Vida</b>				
<b>Idade (contínua)</b>				
	1,04 (1,00 – 1,08)	<b>0,045</b>	1,02 (0,99 – 1,06)	0,195
<b>Estadiamento</b>				
IIB – IIIC	5,25 (2,30 – 12,00)	<b>&lt;0,001</b>	4,96 (2,15 – 11,44)	<b>&lt;0,001</b>

\*HR: Hazard ratio da Análise Simples - Cada variável analisada individualmente.

\*\*HR ajustada: Hazard ratio da Análise Múltipla - Modelo completo com todas as variáveis selecionadas.

## 6. DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo evidenciaram que, para esta população, a sobrevida livre de doença em 5 anos, na análise simples, está associada ao estadiamento, à hormonioterapia adjuvante e à medida-resumo da CIRS-G score total. Quanto à sobrevida global, além do estadiamento e da hormonioterapia, a idade também apresentou significância estatística. Entretanto, nenhuma das medidas-resumo da CIRS-G foram estatisticamente significativas.

Após avaliar resultados das análises anteriores e verificar que a medida-resumo da CIRS-G score total foi a única a apresentar significância estatística (análise simples da sobrevida livre de doença), foram realizados os modelos finais de cada sobrevida com as variáveis que apresentaram p-valor menor ou igual a 0,05, juntamente com o score total.

No modelo final da sobrevida livre de doença o estadiamento clínico apresentou significância estatística e a medida-resumo de comorbidade “score total”, foi limítrofe. Esta medida foi a única medida-resumo da CIRS-G a apresentar significância estatística tanto na análise simples quanto no modelo final, embora o tamanho da amostra possa ter influenciado no p-valor limítrofe. Pela sua classificação, pacientes que foram classificadas com comorbidade moderada ou grave apresentaram risco maior de desenvolver metástase ou recidiva do câncer comparado às pacientes sem nenhuma morbidade ou com comorbidade leve. O mesmo achado não foi encontrado na sobrevida global. Isso pode ser explicado pelo fato de que o desfecho óbito não necessariamente pode ter sido ocasionado pelo câncer, mas sim por outras causas. Além disso, as comorbidades não estão sendo avaliadas separadamente e sim em conjunto. Este conjunto de condições clínicas e morbidades é pontuado pela CIRS-G e muitos destes agravos são de menor gravidade, podendo não ter influência direta no agravamento do câncer de mama. Contudo, o fato da comorbidade estar associada à sobrevida livre de doença e aumentar o risco de ocorrência de metástase e recidiva, conseqüentemente afetará, de forma indireta, o risco de morte.

Diversos estudos em oncologia geriátrica utilizam a escala CIRS-G para avaliar a comorbidade em pacientes idosos, porém, não há consenso na literatura quanto à medida-resumo mais indicada para avaliá-la em mulheres com câncer de mama, nem ponto de corte padrão para cada uma delas. No presente estudo, a medida-resumo score total foi a medida que apresentou melhores resultados para o contexto das mulheres com câncer de mama.

Entretanto, a maioria das pesquisas na área de oncogeriatrics utilizaram a medida-resumo “níveis 3 e/ou 4 de gravidade (Basso et al, 2007; Castagneto et al, 2013, Canoui-Poitaine et al, 2016; Boureau et al, 2012; Brunello, 2016; Wedding et al, 2007a; Wedding et al, 2007b; Wedding et al, 2007c; Liuu et al, 2014; Extermann et al, 2004). O “escore total” foi encontrado em segundo lugar (Boureau et al, 2012; Brunello et al, 2016; Wedding et al, 2007a; Luciani et al, 2009), seguida pelo “índice de gravidade” (Castagneto et al, 2013; Brunello et al, 2016; Luciani et al, 2009) e total de categorias assinaladas (Wedding et al, 2007a).

Em um estudo transversal realizado na França, Liuu et al selecionaram pacientes com câncer, internados ou em atendimento ambulatorial, com idade igual ou superior a 70 anos e encaminharam-nos para uma clínica de oncogeriatrics dos hospitais de ensino de Paris. Foram recrutados 518 pacientes com diversos tipos de câncer, a maioria mulheres com câncer de mama (21,8%) e pacientes com câncer de cólon e reto (20,8%) selecionados entre janeiro de 2007 a dezembro de 2011 e submetidos à avaliação geriátrica multidimensional (CGA), para avaliar todas as dimensões de saúde do idoso (comorbidades, capacidades de realização de atividades diárias, saúde mental, polifarmácia, entre outros). A comorbidade foi analisada pela escala CIRS-G e a medida-resumo utilizada para avaliação neste estudo foi: “níveis 3 e/ou 4 de gravidade”. Observou-se que 50,6% de todos os pacientes, independentemente da localização do câncer, apresentaram pelo menos um nível 3 ou 4 na avaliação de comorbidade pela CIRS-G, indicando que pouco mais da metade dos pacientes apresentou alguma morbidade grave ou extremamente grave entre os órgãos e sistemas listados na CIRS-G. Ao observar apenas as mulheres com câncer de mama neste estudo, verificou-se que 40,7% delas foram consideradas com comorbidade grave por esta medida-resumo (Liuu et al, 2014).

Em outro estudo, realizado em um hospital universitário da Alemanha, Wedding et al, com o objetivo de avaliar a comorbidade em pacientes com câncer diferenciando idade, recrutou 403 indivíduos com algum tipo de câncer, (231 idosos e 172 com idade a partir de 18 anos) recém diagnosticados e submetidos para iniciar a quimioterapia; e 133 pacientes com outras morbidades, sem diagnóstico de câncer. Dentre as neoplasias, o câncer de mama foi o tipo de câncer diagnosticado em 4% dos pacientes. Os autores deste estudo utilizaram a escala CIRS-G como instrumento de mensuração da comorbidade, optando por 3 medidas-resumo para avaliação e comparação: escore total, níveis 3 e/ou 4 de gravidade e total de sistemas afetados. Verificaram que apenas 4 pacientes (0,8%) não apresentavam nenhuma morbidade e cerca de 76% dos idosos com câncer, 51% dos jovens com câncer e 79% de idosos com outro tipo de morbidade, apresentavam alguma comorbidade grave. O escore total mostrou pontuação

mínima de 0 e máxima de 30 com média de 9,6 entre todos os pacientes. Para os idosos diagnosticados com câncer observou-se uma pontuação média de 10,3 (variação de 2 para 25), para jovens/adultos com câncer a média foi de 6,8 (mínimo 0 e máxima 20) e para idosos com outras morbidades a média encontrada foi 12,1 (variando entre 4 e 30). Foi encontrada associação estatisticamente significativa na comparação entre idosos com câncer e jovens com câncer (p-valor= <0,001) e entre idosos com câncer e idosos com outras morbidades (p-valor também de: <0,001). Avaliando pelos níveis 3 e/ou 4 de gravidade, cerca de 68,5% dos pacientes apresentavam pelo menos um nível 3 ou 4 em algum órgão/sistema; 19,0%, apresentou dois órgãos/sistemas afetados por níveis 3 ou 4; e 11,4% apresentou três ou mais órgãos ou sistemas afetados por comorbidade grave. Foi observado para idosos com câncer média de 1,3 órgãos ou sistemas afetados por comorbidade grave (variação de 0 a 5), para jovens diagnosticados com câncer a média foi de 0,7 (mínimo 0 e máximo 4) e para idosos com outras morbidades a média foi de 1,4 (variando entre 0 e 6). Associação significativa foi encontrada na comparação entre idosos com câncer e jovens com câncer (p-valor= <0,001) porém, não foi estatisticamente significativa associação entre idosos com câncer e idosos com outras morbidades (p-valor= 0,357). Com relação à medida-resumo: total de órgãos e/ou sistemas afetados por comorbidade, a média total foi de 5,4. Observando os idosos com câncer, a média foi de 5,5, (variando de 1 a 13 órgãos ou sistemas); os jovens com alguma neoplasia apresentaram média de 4,0 órgãos/sistemas afetados, (mínimo de 0 e máximo de 12) e idosos com outras condições clínicas, a média foi de 6,9 (entre 3 e 12). Ambas as associações foram estatisticamente significativas com p-valor= <0,001. Concluindo que a comorbidade foi mais frequente e mais grave entre os pacientes idosos e apenas pela medida-resumo níveis 3 e/ou 4 a comparação entre os grupos de estudo, não foi estatisticamente significativa (Wedding et al, 2007a).

A associação positiva entre a variável estadiamento clínico e sobrevida livre de doença e sobrevida global poderia ser explicada pelo fato de que certos protocolos de tratamento, se iniciados após a ocorrência de metástases, têm menos sucesso e, por isso, muitas vezes são indicados somente para tumores detectados em fases iniciais (Brito, 2009). Por outro lado, a associação negativa com hormonioterapia adjuvante, observada tanto na sobrevida livre de doença como na sobrevida global, tem sido demonstrada na literatura. Em ensaios clínicos randomizados a taxa de recidiva em pacientes com câncer de mama que apresentaram metástase dos linfonodos axilares e que receberam tratamento conjunto de quimioterapia adjuvante e hormonioterapia adjuvante por tamoxifeno, foi reduzida (Kim et al, 2005). A hormonioterapia é muito utilizada por pacientes com câncer de mama por ser uma neoplasia hormônio-

dependente e seus resultados são mais eficazes quando ela é indicada para completar o benefício proveniente da quimioterapia e/ou cirurgia (INCA, 2014).

A variável estadiamento, neste estudo, também se mostrou estatisticamente significativa para os modelos múltiplos e finais de ambas as sobrevidas. Diversos estudos também apontam a importância do estadiamento para sobrevida (Ording et al, 2015; Dialla et al, 2015). O estadiamento do câncer é considerado um fator determinante para a escolha do tratamento e para a compreensão do prognóstico da paciente com câncer de mama, além de influenciar a sobrevida (Ording et al, 2015; Dialla et al, 2015). É importante o diagnóstico da neoplasia em estadiamentos iniciais, por isso, os avanços em novas tecnologias para rastreamento do câncer são necessários para resultar em uma maior sobrevida das pacientes (Nounou et al, 2015).

A idade também é uma variável apontada como importante para a sobrevida. Ela é considerada um fator de risco independente para a sobrevida global em mulheres com câncer de mama, principalmente ao se discutir questões relacionadas à prescrição do tratamento oncológico (Biganzoli et al, 2012; Cotadellas et al, 2015). Devido à idade, muitas vezes o tratamento padrão para adultos mais jovens não é prescrito para as mulheres de idade mais avançada, e isso pode resultar em um maior risco de ocorrência de recidiva ou evolução do câncer de mama e conseqüentemente em uma menor sobrevida (Hancke et al, 2010; Lavelle et al, 2012).

Sabe-se que o avançar da idade está relacionado com o aumento da vulnerabilidade do paciente e com o maior número de comorbidades (Yancik, 2001; Lavelle et al, 2012) sendo um fator importante na sobrevida global de pacientes com câncer de mama conforme apontado em outros estudos (Ording et al, 2015; Dialla et al, 2015). No presente estudo, a variável idade também se mostrou importante na análise da sobrevida global, apresentando significância estatística na análise simples. Também foi observada diferença significativa entre as classificações de gravidade de comorbidade para as medidas-resumo “escore total” e “total de categorias assinaladas” evidenciando que, entre as mulheres do estudo que foram consideradas com comorbidade moderada ou grave pela medida-resumo escore total, a maior proporção foi encontrada nas faixas etárias mais elevadas (60 a 69 anos e 70 anos ou mais).

A presença de comorbidade em pacientes com câncer pode aumentar o risco de complicações relacionadas à doença e diminuir a sobrevida destes pacientes, principalmente

daqueles mais idosos (Patterson et al, 2010; Patnaik et al, 2011; Bates, 2014; Ording et al, 2015). Para fins de comparação entre estudos, as escalas de mensuração de comorbidade são utilizadas para proporcionar a padronização dessa avaliação. Elas fornecem ainda medidas-resumo diferentes que possibilitam analisar o impacto que as comorbidades e condições clínicas do paciente podem causar na realização do tratamento (Extermann, 2002a).

Alguns autores têm avaliado a comorbidade como fator importante para a tomada de decisão na escolha do protocolo de tratamento mais adequado e, muitas vezes, modificações são realizadas no tratamento considerado “padrão” tornando-o menos agressivo e possivelmente menos eficaz por conta dessas condições (Yancik et al, 2001; Yood et al, 2008). Em países como Estados Unidos e Espanha, foram realizados estudos que analisaram a relação da comorbidade com eventos adversos durante o tratamento, como maior toxicidade, realização incompleta ou necessidade de redução da dose terapêutica, entre outras complicações. Nestes estudos, a comorbidade apresentou relação indireta com a mortalidade, já que os pacientes com alterações no tratamento apresentaram menor sobrevida (O’Connor et al, 2012; Cortadellas et al, 2015).

Em uma revisão sistemática realizada na Holanda sobre avaliação geriátrica em oncologia para a avaliação de comorbidade, os autores relataram que na análise inicial em apenas 6 dos 16 estudos analisados, foi encontrada associação da comorbidade com a mortalidade em pacientes idosos com câncer (38%). No entanto, ao fazer esta avaliação subdividindo pelos métodos de mensuração de comorbidade utilizados, verificou-se que foi encontrada associação em um dos cinco estudos que avaliaram comorbidade utilizando a escala de Charlson e nenhuma associação nos quatro estudos que utilizaram a contagem do número de comorbidades (Hamaker, 2012). Contudo, ao observar os estudos que utilizaram a escala CIRS-G, em quatro dos cinco estudos, foi encontrada associação da comorbidade com a mortalidade (80%) (Hamaker, 2012).

Devido à importância da comorbidade na seleção do tratamento adequado para pacientes com câncer de mama, diversos estudos têm investigado a relação entre a coexistência de outras morbidades e o prognóstico da doença (Capellani, 2013). No presente estudo, a medida-resumo “Escore total” foi a única que captou como tendo comorbidade grave a maioria das mulheres que apresentavam morbidades que afetam o sistema endócrino, metabólico e mama, provavelmente devido às condições clínicas vinculadas a esses sistemas. A diabetes, doença mais frequente que afeta este sistema, esteve presente em 23,1% da população do estudo

e está indicada na literatura como uma doença que pode aumentar o risco de morte entre mulheres com câncer de mama. Em um estudo realizado na Alemanha, em uma coorte de 4056 mulheres com câncer de mama divididas em grupos com e sem diabetes, avaliou-se a sobrevida global e livre de doença. Observou-se que as mulheres com diabetes eram em sua maioria mais velhas, tinham tumores maiores e possuíam maior comprometimento dos linfonodos. Fez-se estratificação para a idade e ajuste para outros fatores prognósticos, e após um período de seguimento de 5 anos, verificou-se que a sobrevida global foi menor entre as pacientes com presença de diabetes (HR 1,92; IC 95% 1,49-2,48). Não foram encontradas diferenças significativas na sobrevida livre de doença e isso pode ser explicado pela prescrição de tratamentos adaptados a pacientes com essa morbidade (Hancke et al, 2010; Patterson et al, 2010; Dialla et al, 2015). No entanto, Schrauder também observou que o risco de metástases à distância no grupo de pacientes com diabetes e receptor de estrogênio negativo duplicou (HR 2,28; IC 95% 1,31-3,97) (Schrauder, 2011).

A obesidade, condição clínica que também afeta o sistema endócrino, metabólico e mama, é condição presente em 34,5% da população deste estudo. Em pesquisa realizada nos Estados Unidos, com 1.777 pacientes com câncer de mama, os autores verificaram que as mulheres no quartil mais alto do IMC apresentaram risco de morte 2,5 vezes maior comparada às mulheres do quartil mais baixo, dentro do período de 5 anos após o diagnóstico de câncer de mama. Além disso, também apresentaram pior prognóstico referente ao tamanho do tumor, receptor tumoral e maior probabilidade de proliferação do câncer (Daling et al, 2001).

A variável IMC apresentou diferença estatisticamente significativa na classificação da medida-resumo “escore total”. Observou-se que a maioria das mulheres com sobrepeso ou obesidade foram, em maior proporção, classificadas no grupo de comorbidade mais grave. Em uma meta-análise realizada nos Estados Unidos com estudos de diversos países sobre dieta e câncer de mama, verificou-se que um padrão alimentar saudável foi associado a uma redução no risco de desenvolvimento de câncer de mama quando os resultados de todos os estudos foram agrupados (Brennan et al, 2010). Diversos estudos apontam para a adoção de um estilo de vida mais saudável, com manutenção de um peso adequado e ingestão de alimentos com menor concentração de gordura e açúcar para prevenir o desenvolvimento do câncer de mama e garantir um melhor prognóstico para as pacientes (Vogel et al, 2000; Buck, 2010; American Cancer Society, 2015).

A morbidade mais frequentemente encontrada na população deste estudo foi a

hipertensão arterial, condição presente em 71,3% das mulheres. Pela medida-resumo “escore total”, 90% das mulheres que apresentavam alguma morbidade que afeta o sistema vascular foram classificadas como tendo comorbidade grave. Este padrão não foi observado ao se utilizar as outras medidas-resumo. Alguns estudos apontam associação entre hipertensão e pior sobrevida de pacientes com câncer de mama (Braithwaite, 2009; Patterson, 2010; Jung, 2012; Braithwaite, 2012). Um estudo realizado nos Estados Unidos em 2011 mostrou que a hipertensão aumentou o risco de morte de mulheres com câncer de mama com metástase (HR, 1,45; IC 95% 1,12-1,89), quando a idade e outras covariáveis foram controladas (Jung, 2012).

Outro grupo de morbidades que impactou na evolução do câncer de mama e consequentemente na prescrição do tratamento para esta neoplasia foi aquele constituído pelas doenças cardíacas (Wildiers et al, 2007; Lavelle et al, 2012). Neste estudo, pela medida-resumo “escore total”, 100% das mulheres que apresentam alguma morbidade que afeta o coração foram classificadas no grupo de comorbidade moderada ou grave. As outras medidas-resumo também classificaram a maioria destas mulheres no grupo de pior comorbidade, porém, em menor proporção. Segundo as recomendações da Sociedade Internacional de Oncologia Geriátrica, é imprescindível que as doenças cardiovasculares sejam levadas em conta na avaliação das pacientes com câncer de mama para a escolha do tratamento, pois a presença destas morbidades pode agravar o risco de recidiva ou morte (Wildiers et al, 2007).

Com relação ao estilo de vida, o tabagismo apresentou diferença estatisticamente significativa entre as classificações de gravidade de comorbidade por 3 medidas-resumo: escore total, índice de gravidade e níveis 3 e/ou 4. Em todas as medidas-resumo avaliadas, a maioria das mulheres tabagistas ou ex-tabagistas foram classificadas como tendo comorbidade grave. Já o consumo de álcool foi limítrofe apenas na medida-resumo “escore total”. Segundo esta, a maior parte das mulheres que consomem bebidas alcoólicas ou que já consumiram foram classificadas com comorbidade moderada ou grave. Na literatura, a relação entre o tabagismo e o câncer de mama é controversa. Alguns estudos afirmam que não há provas consistentes o suficiente para determinar se o tabagismo exerce papel causal nesta neoplasia (Collaborative Groupon Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002; Luo et al 2011). Em um estudo de revisão sistemática conduzido pelo Collaborative Groupon Hormonal Factors in Breast Cancer, em 2002, os pesquisadores analisaram 53 estudos de coorte e caso-controle e observaram que a associação entre tabagismo e o câncer de mama é geralmente confundida pelo efeito do consumo de bebidas alcoólicas associado ao fumo. Nas análises realizadas com 22.225 mulheres com câncer de mama e 40.832 controles que negaram consumo de álcool, o risco de



adoecer por câncer de mama em fumantes não diferiu significativamente comparados aos não fumantes. Entretanto, outros estudos mostram o tabagismo como um fator de risco para o desenvolvimento desta neoplasia (Thuler, 2003; Chair, 2009; American Cancer Society, 2015). Em um estudo realizado nos Estados Unidos com uma coorte prospectiva envolvendo 79.990 mulheres com idades entre 50 e 79 anos, os autores concluíram que seus achados sobre a relação de tabagismo ativo e câncer de mama são consistentes, tendo sido observado um aumento de 20% a 50% no risco de câncer de mama em associação com fatores como alta intensidade, longa duração do hábito de fumar e idade ao início do hábito (Luo et al, 2012). Este estudo foi corroborado pelos resultados de um painel de especialistas canadenses que revisaram a extensa lista de pesquisas publicadas mais recentemente sobre o tema e concluíram que as relações entre o fumo ativo e o câncer de mama, tanto na pré como na pós-menopausa são consistentes com uma relação de causalidade (Chair, 2009). Outro estudo sobre fatores de risco para câncer, os autores avaliaram que o consumo de aproximadamente 15g de álcool por dia aumenta o risco em 1,3 vezes para o desenvolvimento de câncer de mama e quando o consumo aumenta para 50g de álcool por dia, o risco chega a 1,5 vezes comparado com quem não ingere bebidas alcoólicas (Koene, 2016).

Com relação às limitações deste estudo, considera-se que no estudo retrospectivo pode haver vieses relacionados à qualidade das informações contidas no prontuário. Entretanto, o INCA passou por um processo de acreditação hospitalar no ano de 2008 tendo sido avaliada a qualidade do preenchimento dos prontuários médicos, que foram considerados de boa qualidade. Além disso, quanto à análise de sobrevida, o número de eventos e tamanho da amostra pode ter influenciado no p-valor limítrofe da medida-resumo escore total encontrado na análise da sobrevida livre de doença.

Também vale ressaltar que até onde vai o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que buscou avaliar e comparar as medidas-resumo de comorbidade da CIRS-G para identificar qual seria a mais indicada para captar melhor o grupo de morbidades e condições clínicas que podem influenciar no tratamento e na sobrevida de mulheres com câncer de mama.

Em acordo com os resultados da sobrevida, as demais análises do presente estudo também mostraram que a classificação de gravidade de comorbidade pela medida-resumo “escore total” foi aquela que possibilitou selecionar as mulheres portadoras de características mais relacionadas ao tratamento e evolução do câncer de mama, sugerindo que essa deveria ser a medida de escolha em pacientes de 50 ou mais anos de idade com essa neoplasia.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considera-se que avaliar somente a idade cronológica do paciente e as características clínicas da doença não seja a conduta mais adequada para a escolha do tratamento oncológico, visto que a presença de comorbidade em pacientes com câncer pode aumentar o risco de complicações relacionadas à doença. Dessa forma, avaliar a comorbidade e as condições clínicas dos pacientes é fundamental para definir um tratamento adaptado que possa melhorar o seu prognóstico e aumentar a sua sobrevida.

Para padronizar esta avaliação, são utilizadas escalas para avaliação da gravidade da comorbidade que possibilitam analisar o impacto que estas condições clínicas podem exercer na realização do tratamento e evolução da doença. A escala CIRS-G tem sido utilizada em diversos estudos de oncologia geriátrica, porém, não há consenso na literatura quanto a qual das suas medidas-resumo é a mais indicada para avaliar a comorbidade em mulheres idosas com câncer de mama.

Com base nos achados do presente estudo, verificou-se que as variáveis estadiamento clínico, hormonioterapia adjuvante, idade e a medida-resumo score total foram fatores associados à sobrevida das mulheres com câncer de mama. Observou-se também que a classificação de gravidade de comorbidade por esta medida-resumo da CIRS-G foi aquela que possibilitou selecionar um maior número de mulheres portadoras de características relacionadas ao tratamento e evolução do câncer de mama, sugerindo ser esta a medida-resumo de escolha em pacientes de 50 ou mais anos de idade com essa neoplasia. A referida medida-resumo da CIRS-G identificou e classificou como tendo comorbidade grave a maioria das mulheres que apresentavam condições clínicas que poderiam influenciar no tratamento, prognóstico e evolução do câncer de mama, com base na literatura científica sobre este tema.

## 8. REFERÊNCIAS

- AAPRO, M et al. Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper. **Annals of Oncology**, v. 22, p. 257–267, 2010.
- ALIBHAI, SM. Assessing the Impact of Comorbid Illnesses on Death Within 10 Years in Prostate Cancer Treatment Candidates. **Cancer**, p. 3872-3874, 2011.
- AMERICAN CANCER SOCIETY, Cancer Facts and Figures, v. 404, p. 320-3333.
- BALDUCCI, Lodovico; EXTERMANN, Martine. Cancer and aging: An evolving panorama. **Hematol Oncol Clin North Am**, v.14, n. 1, p. 1–16, fev. 2000.
- BASSO, U. Which benefit from adding gemcitabine to vinorelbine in elderly ( $\geq 70$  years) women with metastatic breast cancer? Early interruption of a phase II study. **Annals of Oncology**, v. 18, p. 58–63, 2007.
- BATES, T et al. A population based study of variations in operation rates for breast cancer, of comorbidity and prognosis at diagnosis: Failure to operate for early breast cancer in older women. **The Journal of Cancer Surgery**, v. 40, p. 1230-1236, 2014.
- BIGANZOLI, L et al. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists. **Lancet Oncol**. v. 13, n. 4, p. 148-60, 2012
- BINDER-FOUCARD, F et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980–2012 period: Solid tumors. **Revued'E' p'ide'miologie et de Sante' Publique**, v. 62, p. 95–108, 2014.
- BOUREAU, Anne S et al. Effect of burden of comorbidity on optimal breast cancer treatment in older adults. **JAGS**, vol. 60, n. 12, p. 2368-2370, 2012.
- BRAITHWAITE, Dejana; MOORE, Dan H; SATARIANO, William A et al. Prognostic Impact of Comorbidity among Long-Term Breast Cancer Survivors: Results from the LACE Study. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 21, p. 1115-1125, 2012.
- BRAITHWAITE, Dejana. Hypertension is an independent predictor of survival disparity between African-American and white breast cancer patient, **Int. J. Cancer**, v. 124, p. 1213–1219, 2009.
- BRENNAN, Sarah F et al. Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis, **Am J Clin Nutr**, v. 91, p.294–302, 2010.
- BRITO, Claudia et al. Sobrevida de mulheres tratadas por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n.3, p. 481-9, 2009.
- BRUNELLO, Antonella et al. Development of an oncological-multidimensional prognostic index (Onco-MPI) for mortality prediction in older cancer patients. **J Cancer Res Clin Oncol** jan, 2016.

BUCK K, VRIELING A, FLESCHE-JANYS D, CHANG-CLAUDE J. Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer in a German case-control study. **Cancer Causes Control**. 2010

CANOUI-POITRINE, Florence et al. Geriatric assessment findings independently associated with clinical depression in 1092 older patients with cancer: the ELCAPA Cohort Study. **Psycho-Oncology**, v. 25, p. 104–111, 2016.

CAPELLANI, Alessandro et al. Prognostic factors in elderly patients with breast cancer. **BMC Surgery**, v. 13 (Suppl 2):S2, 2013.

CASTAGNETO, B et al. The importance of negative predictive value (NPV) of vulnerable elderly survey (VES 13) as a pre-screening test in older patients with cancer. **Med Oncol**, v. 30, p. 708, 2013.

CHOI, Minsig et al. Retrospective review of cancer patients  $\geq 80$  years old treated with chemotherapy at a comprehensive cancer center. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 67, p. 268–272, 2008.

CLOSS, Vera Elizabeth; SCHWANKE, Carla Helena Augustin. A evolução do índice de envelhecimento no Brasil, nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010. **Rev. bras. geriatr. Gerontol**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, Sept. 2012.

COLDITZ, GA; SELLERS, TA; TRAPIDO, E. Epidemiology—identifying the causes and preventability of cancer?. **Nat Rev**, v. 6, p. 75–83, 2006.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58515 women with breast cancer and 95067 women without the disease. **Br J Cancer**, v. 87, n.11, p. 1234–1245, 2002.

COLLISHAW (CHAIR), E et al. Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk. Ontario Tobacco Research Unit, **OTRU Special Report Series**, April, 2009.

CORTADELLAS, T et al. Surgery improves survival in elderly with breast cancer. A study of 465 patients in a single institution. **Eur J Surg Oncol**, v. 41, n. 5, p. 635-40, 2015

COUGHLIN, Steven S et al. Diabetes Mellitus as a Predictor of Cancer Mortality in a Large Cohort of US Adults. **Am J Epidemiol**, v. 159, p. 1160–1167, 2004.

DALING, JR. Relation of body mass index to tumor markers and survival among young women with invasive ductal breast carcinoma. **Cancer**, v. 92, n.4, p. 720-729, 2001.

DATASUS, Ministério da Saúde, Brasil. Informações de Saúde.  
<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php> (acessado em dezembro de 2015).

DE GROOT, Vicent. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 56, p. 221–229, 2003.

DIALLA, PO et al. In breast cancer, are treatments and survival the same whatever a patient's age? A population-based study over the period 1998-2009. **Geriatr Gerontol Int.** v.15, n.5, p.617-26, 2015.

a. EXTERMANN, Martine. Measuring comorbidity in older cancer patients. **European Journal of Cancer**, v. 36, p. 453-471, 2000.

b. EXTERMANN, Martine. Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 35, p. 181-200, 2000.

EXTERMANN, Martine et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 49, p. 69-75, 2004.

EXTERMANN, Martine. Interaction Between Comorbidity and Cancer 2007. **Cancer Control**, v. 14, n.1, p. 13-22, 2007.

FONTANA, S; BAUMANN, LC; HELBERG, C; LOVE, RR. The delivery of preventive services in primary care practices according to chronic disease status. **Am J Public Health**, v. 87, p. 1190-6, 1997.

FRIED, LP; BANDEEN-ROCHE, K; KASPER, JD; GURALNIK, JM. Association of comorbidity with disability in older women: the women's health and aging study. **J Clin Epidemiol**, v. 52, p. 27-37, 1999.

GLOBOCAN. Globocan 2012. Tables by cancer. Disponível em: <http://wwwdep.iarc.fr/GLOBOCAN>. Acesso em: 20 de dezembro de 2015.

HAMAKER, Marije E et al. The Value of Geriatric Assessments in Predicting Treatment Tolerance and All-Cause Mortality in Older Patients With Cancer. **The Oncologist**, v.17, p.1439-1449, 2012.

HANCKE, K; DENKINGER, MD; KÖNING, J; KURZEDER, C et al. Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study. **Annals of Oncology**, v. 21, p. 748-753, 2010.

HURRIA, A. Embracing the Complexity of Comorbidity. **Journal of Clinical Oncology**, p. 4217-4218, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP). Disponível em: <http://www.inca.gov.br/cancernobrasil/2010/>. Acesso em: Dezembro de 2015.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: Inca, 2014.

JANSSEN-HEIJNEN, Maryska L.G. et al. Prognostic impact of increasing age and co-

morbidity in cancer patients: A population-based approach. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 55, p. 231–240, 2005.

JEMAL, Ahmedin et al. Cancer statistics, 2009. **CA: Cancer Journal for Clinicians**, v. 59, n. 4, p. 225-249, 2009.

JEMAL, Ahmedin; CENTER, Melissa M; DESANTIS, Carol; WARD, Elizabeth M. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 19, n. 8, p. 1893–907, 2010.

JESPERSEN,CG; NORGAARD,M; JOHANSEN,TEB; SOGAARD,M; BORRE,M. The influence of cardiovascular morbidity on the prognosis in prostate cancer. Experience from a 12-year nationwide Danish population-based cohort study. **BMC Cancer**, v. 11, p.1-7, 2011.

JUNG, Su Yon. Comorbidity as a Mediator of Survival Disparity Between Younger and Older Women Diagnosed With Metastatic Breast Cancer. **Hypertension**. V. 59, p.205-211, 2012.

KARTAL, M; TEZCAN, S; CANDIA, T. Diagnosis, treatment characteristics, and survival of women with breast cancer aged 65 and above: a hospital-based retrospective study. **BMC Womens Health**, p. 13-34, 2013.

KIM, Ju Kyoung et al. Treatment Results and Prognostic Factors of Early Breast Cancer Treated with a Breast Conserving Operation and Radiotherapy. **Jpn J Clin Oncol**, v. 35, n. 3, p.126–133, 2005.

KOENE, Ryan J et al. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. **American Heart Association**. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406, 2016.

LAVELLE, K; DOWNING, A; THOMAS, J; LAWRENCE, G. et al. Are lower rates of surgery amongst older women with breast cancer in the UK explained by co-morbidity?. **British Journal of Cancer**, v.107, p. 1175–1180, 2012.

LINN, BS; LINN, MW; GUREL, L. Cumulative Illness Rating Scale. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 16, n. 5, p. 622-626, 1968.

LIU, Betty Y et al. The Association of Type and Number of Chronic Diseases with Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening. **J Am Board Fam Med**, v. 27, p. 669–681, 2014.

LIUU, Evelyne et al. Accuracy of the G-8 geriatric-oncology screening tool for identifying vulnerable elderly patients with cancer according to tumour site: The ELCAPA-02 study. **Journal of geriatric oncology**, v. 5, p. 11–19, 2014.

LUCIANI, Andrea et al. Clinical analysis of multiple primary malignancies in the elderly. **Med Oncol**, v. 26, p. 27-31, 2009.

LUO, Juhua et al. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. **BMJ**, v. 342, 2011.

MARTINS, Camilla Albuquerque; GUIMARÃES, Raphael Mendonça; SILVA, Rafael Leiróz

Pereira Duarte; FERREIRA, Arthur Pate de Souza; GOMES, Fernanda Lourenço; SAMPAIO, João Roberto Cavalcante; SOUZA, Monique Darling Sá; SOUZA, Tais Suane de; SILVA, Monique Felix Ribeiro da. Evolução da Mortalidade por Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Desafios para uma Política de Atenção Oncológica, **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 3, p. 341-349, 2013.

MEDRONHO, R; BLOCH, KV; LUIZ, RR; WERNECK, GL (eds.). Epidemiologia. Atheneu, São Paulo, 2ª Edição, 2009.

MILLER, MD; PARADIS, CF; HOUCK, PR; MAZUMDAR, S; STACK, JA; RIFAI, H; MULSANT, B; REYNOLDSIII, CF. Rating Chronic Medical Illness Burden in Geropsychiatric Practice and Research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. **Psychiatry Research**, v. 41, p. 237-248, 1992.

NABHAN, Chadi et al. Analysis of very elderly (≥80 years) non-hodgkin lymphoma: impact of functional status and co-morbidities on outcome. **British Journal of Haematology**, v. 156, p. 196–204, 2011.

NAGEL, G; WEDDING, U; HOYER, H; ROHRIG, B; KATENKAMP, D. The impact of comorbidity on the survival of postmenopausal women with breast cancer. **J Cancer Res Clin Oncol**, 130: 664–670, 2004.

NASRI, Fabio. O envelhecimento populacional no Brasil. **Einsten**, São Paulo, v.6, Supl 1, p. 4-6, 2008.

NEWSCHAFFER, Craig L et al. Does Comorbid Disease Interact With Cancer? An Epidemiologic Analysis of mortality in a Cohort of Elderly Breast Cancer Patients. **Journal of Gerontology: Medical Sciences**, v. 53, n.5, p. 372-378, 1998.

NOUNOU, MI et al. H. Breast Cancer: Conventional Diagnosis and Treatment Modalities and Recent Patents and Technologies. **Breast Cancer (Auckl)**, v. 27, n. 9 (Suppl 2), p. 17-34, 2015.

NUTTING, PA; BAIER, M; WERNER, JJ; CUTTER, G; CONRY, C; STEWART, L. Competing demands in the office visit: what influences mammography recommendations?. **J Am Board Fam Pract**, v. 14, p. 352– 61, 2001.

O'CONNOR T, EDGE, SB; KOSSOFF, EB et al. Factors affecting the delivery of adjuvant/neoadjuvant chemotherapy in older women with breast cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 3, p. 320-328, 2012.

ORDING, AG; GARNE, JP; NYSTRÖM, PMW; FRØSLEV, T et al. Comorbidity diseases interact with breast cancer to affect mortality in the first year after diagnosis – a Danish Nationwide matched cohort study. **Plos One**, v. 8, n. 10, p. 01-08, 2013.

ORDING, AG et al. Relative mortality rates from incident chronic diseases among breast cancer survivors--a 14 year follow-up of five-year survivors diagnosed in Denmark between 1994 and 2007. **Eur J Cancer**, v. 51, n. 6, p. 767-75, 2015.

PAIM, Jairnilson et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **The Lancet**, v. 377, p. 1778-1797, 2011.

PATNAIK, JL; BYERS, T; DIGIUSEPPI, C; DENBERG, TD; DABALEA, D. The influence of comorbidities on overall survival among older women diagnosed with breast cancer. **J Natl Cancer Inst**, v. 103, p. 1101-1111, 2011.

PATTERSON, RE; FLATT, SW; SAQUIB, N; ROCK, CL et al. Medical comorbidities predict mortality in women with history of early stage breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 122, n 3, p. 859-865, 2010.

PRENTICE, AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. **Int J Epidemiol**, v. 35, p. 93–9, 2006.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results), 2006 a 2010.  
Disponível em: <<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>>  
Acesso em: Dez. 2015.

SCHRAUDER, MG et al.: Diabetes and prognosis in a breast cancer cohort. **J Cancer Res Clin Oncol** 2011, v. 137, n. 6, p. 975-983, Jun, 2011.

SIEGEL, Rebecca; NAISHADHAM, Deepa; JEMAL, Ahmedin. Cancer Statistics. **Ca Cancer J Clin**, v. 63, p. 11–30, 2013.

TIEZZI, Daniel Guimarães. Cirurgia conservadora no câncer de mama. **Ver Bras Ginecol Obstet**, v. 29, n. 8, p. 428-34, 2007.

THULER, Luiz Claudio. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 49, n. 4, p. 227-238, 2003

VICTORA, C. G. et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. **The Lancet**, v. 377, n. 9782, p. 2042-2053, 2011.

VOGEL, Victor G et al. Breast Cancer Prevention: A Review of Current Evidenc. **A cancer Journal for Clinicians**, v.5 0 , p. 1 5 6 - 1 7 0, 2000.

aWEDDING, Ulrich et al. Comorbidity in patients with cancer: Prevalence and severity measured by cumulative illness rating scale. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 61, p. 269–276, 2007.

bWEDDING, Ulrich et al. Co-morbidity and functional deficits independently contribute to quality of life before chemotherapy in elderly cancer patients. **Support Care Cancer**, v. 15, p. 1097–1104, fev, 2007.

cWEDDING, Ulrich et al. Age, severe comorbidity and functional impairment independently contribute to poor survival in cancer patients. **J Cancer Res Clin Oncol**, v. 133, p. 945–950, maio, 2007.

WILDIERS, H et al; Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *International Society of Geriatric Oncology*.

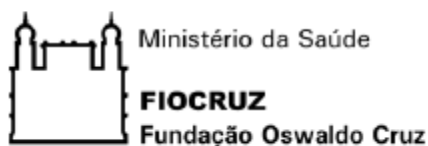


**Lancet Oncol.** v.8, n 12, p.1101-15, 2007.

YANCIK, R; GANZ, PA; VARRICCHIO, CG; CONLEY, B. Perspectives on Comorbidity and Cancer in Older Patients: Approaches to Expand the Knowledge Base. **Journal of Clinical Oncology**, v. 19, n. 4, p. 1147-1151, 2001.

YOOD, MU; OWUSU, C; BUIST, DSM; GEIGER, AM et al. Mortality impact of less standard therapy in older breast cancer patients. **Journal of American College of Surgeons**, v. 206, n. 1, p. 66-75, 2008

## 9. ANEXO – FICHA DE COLETA DE DADOS



“Associação entre comorbidades e o prognóstico em mulheres com câncer de mama.”

### COLETA DE PRONTUÁRIO

Data de coleta : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### Identificação

Data matrícula (DATAMATR) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data nascimento (DATANASC) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Local de Nascimento (Estado): \_\_\_\_\_

Data da primeira consulta (DATAPRIM): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade na data da primeira consulta (IDPRIM) : \_\_\_\_\_

PS na data da primeira consulta (PSPRIM): \_\_\_\_\_

Estado civil (ESTCIVIL) (1) casada (2) companheira (3) divorciada / separada (4) viúva (5) solteira (9) sem informação

Escolaridade (NIVELESCOL) (1) analfabeto (2) 1º incompleto (3) 1º completo (4) 2º incompleto (5) 2º completo (6) superior incompleto (7) superior completo (9) sem informação

Raça (RACA) (1) Branca (2) Amarela (3) Parda (4) Indígena (5) Preta (6) Outros – especificar: \_\_\_\_\_

Hábito de fumar (FUMO) (1) não fumantes (< 100 cigarros na vida) (2) fumantes ativos (> 100 cigarros na vida e permanecem fumando) (3) ex-fumantes (interromperam o fumo antes do tratamento)

Álcool (ÁLCOOL) (1) todos os dias (2) 3 a 4 vezes por semana (3) nos fins de semana (4) raramente (5) nunca

Menopausa (MENOP) (1) não (2) sim fisiológica (3) sim artificial (4) sim, sem informação (9) SI

Idade menopausa \_\_\_\_ (anos)

Antecedente familiar (1) não (2) mãe (3) irmã (4) filha (9) SI Outras: \_\_\_\_\_

Antecedente familiar de câncer (HFCANC) (1) não (2) sim

Tipo de câncer 1 (CANCER1) \_\_\_\_\_ Parentesco 1 (PARENT1) \_\_\_\_\_

Tipo de câncer 2 (CANCER2) \_\_\_\_\_ Parentesco 2 (PARENT2) \_\_\_\_\_

Tipo de câncer 3 (CANCER3) \_\_\_\_\_ Parentesco 3 (PARENT3) \_\_\_\_\_

#### Estadiamento clínico (Dados da primeira consulta médica)

Data do diagnóstico (DATADIAG) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tamanho do tumor (CLINTAM) (1) T0 (sem tumor) (2) Tis (in situ) (3) T1 (< 2,0 cm) (4) T2 (> 2,0 e < 5,0) (5) T3 (> 5,0 cm) (6) T4 (extensão torácica/pele) (7) TX (9) sem informação

Status dos linfonodos (CLINLFN) (1) N0 (ausência de metástases) (2) N1 (meta axilar, homo, móvel) (3) N2 (9) sem informação

Metástase (CLINMETA) (1) M0 (ausência de metástase) (2) M1 (presença de metástase) (3) MX (9) sem informação

Estadiamento Clínico (CLINEST) (1) 0 (2) I (3) II A (4) II B (5) III A (6) III B (7) IV (9) s/informação

#### Avaliação Serviço de Nutrição

Data de avaliação (DATANUT) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Peso atual (PESO) \_\_\_\_\_ kg

Altura (ALTURA) \_\_\_\_\_ m

IMC \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

**Comorbidades**

Data de avaliação (DATAFISIOT) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Comorbidades (COMORB)**

( 1 ) não ( 2 ) neurológica ( 3 ) ortopédica  
 ( 4 ) psiquiátrica ( 5 ) pulmonar ( 6 ) reumatológica  
 ( 7 ) cardiológica ( 8 ) vascular ( 9 ) diabetes  
 ( 10 ) HAS ( 11 ) renal ( 12 ) outras

**Prescrição do primeiro tratamento oncológico (indicação)**

Cirurgia(INDCIRUR) ( 1 ) Sim ( 2 ) Não

Lado da cirurgia (LADOCIRURGIND) ( 1 ) Direito ( 2 ) Esquerdo ( 3 ) Bilateral  
 Cirurgia indicada (TIPOCIRURGIND) ( 1 ) Halsted ( 3 ) Higiênica ( 5 ) Patey ( 7 ) LA exclusiva  
 ( 2 ) Simples ( 4 ) Madden ( 6 ) Conservadora ( 9 ) Sem informação  
 Abordagem axilar (LFNAXILAIND) ( 1 ) não ( 3 ) Nível I ( 5 ) Nível III ( 7 ) LA sem informação do nível  
 ( 2 ) Sentinela ( 4 ) Nível II ( 6 ) Amostragem ( 9 ) Sem informação  
 Reconstrução imediata(RECIMEDIATIND) ( 1 ) não ( 3 ) G. dorsal ( 5 ) expansor ( 9 ) Sem informação  
 ( 2 ) TRAM ( 4 ) prótese ( 6 ) outra

Quimioterapia (INDQT) ( 1 ) não ( 2 ) neoadjuvante ( 3 ) adjuvante ( 4 ) paliativo

Antineoplásico (ESQUEMAIND): \_\_\_\_\_

Número de ciclos (CICLOIND): \_\_\_\_\_

Radioterapia (INDRXT) ( 1 ) não ( 2 ) neoadjuvante ( 3 ) adjuvante ( 4 ) paliativo

Local (LOCALRXTIND) ( 1 ) com cadeia linfática ( 2 ) sem cadeia linfática ( 99 ) sem informação

Dosagem RXT (DOSERXTIND) \_\_\_\_\_

Número de frações (FRACAOIND): \_\_\_\_\_

Instituição (INSTRXTIND) ( 1 ) INCA ( 2 ) Outros ( 3 ) não se aplica ( 99 ) sem informação

Hormonioterapia (INDHT) ( 1 ) não ( 2 ) neoadjuvante ( 3 ) adjuvante ( 4 ) paliativo

Medicamento prescrito (HTPRESCIND): ( 1 ) Tamoxifeno ( 2 ) Arimidex ( 3 ) 2 anos de Tamoxifeno + 3 anos de inibidor de aromatase  
 ( 4 ) outros: \_\_\_\_\_ ( 99 ) Sem informação

**Dados cirúrgicos**

Cirurgia(CIRURG) ( 1 ) Sim ( 2 ) Não

Data da cirurgia (DATACIRURG) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Lado da cirurgia (LADOCIRURG) ( 1 ) Direito ( 2 ) Esquerdo ( 3 ) Bilateral

Cirurgia realizada (TIPOCIRURG) ( 1 ) Halsted ( 3 ) Higiênica ( 5 ) Patey ( 7 ) LA exclusiva  
 ( 2 ) Simples ( 4 ) Madden ( 6 ) Conservadora ( 9 ) Sem informação

Abordagem axilar (LFNAXILA) ( 1 ) não ( 3 ) Nível I ( 5 ) Nível III ( 7 ) LA sem informação do nível  
 ( 2 ) Sentinela ( 4 ) Nível II ( 6 ) Amostragem ( 9 ) Sem informação

Reconstrução imediata(RECIMEDIAT) ( 1 ) não ( 3 ) G. dorsal ( 5 ) expansor ( 9 ) Sem informação  
 ( 2 ) TRAM ( 4 ) prótese ( 6 ) outra

Reconstrução tardia (RECTARD) ( 1 ) não ( 3 ) G. dorsal ( 5 ) expansor ( 9 ) Sem informação  
 ( 2 ) TRAM ( 4 ) prótese ( 6 ) outra

**Laudo histopatológico**Linfonodos retirados (LFNRETIRAD)  Linfonodos positivos (LFNPOSIT)  

Tipo histológico (TIPOHISTOL) ( 1 ) CDI ( 4 ) lobular invasivo ( 7 ) sarcoma ( 10 ) tubular  
 ( 2 ) ductal in situ ( 5 ) medular ( 8 ) mucinoso ( 11 ) outros  
 ( 3 ) lobular in situ ( 6 ) inflamatório ( 9 ) papilífero ( 99 ) sem informação

Grau histológico (HPTGRAU) ( 1 ) Grau 1 ( 2 ) Grau 2 ( 3 ) Grau 3 ( 4 ) Tipo clássico ( 9 ) Sem informação

Classificação T (HPTTUMO) ( 1 ) T0 (sem tumor) ( 3 ) T1 (< 2,0 cm) ( 5 ) T3 (> 5,0 cm) ( 7 ) TX  
 ( 2 ) Tis (in situ) ( 4 ) T2 (> 2,0 e < 5,0) ( 6 ) T4 (extensão torácica/pele) ( 9 ) sem informação

Classificação N (HPTLFN) ( 1 ) N0 (ausência de metástases) ( 3 ) N2 (meta axilar fixo) ( 5 ) NX  
 ( 2 ) N1 (meta axilar, homo, móvel) ( 4 ) N3 (meta cadeia mamária) ( 9 ) sem informação

**Classificação M (HPTMETA)** ( 1 ) M0 (ausência de metástase) ( 2 ) M1 (presença de metástase) (3) MX ( 9 ) sem informação

**Estadiamento (HPTEST)** ( 1 ) 0 ( 2 ) I ( 3 ) II A ( 4 ) II B ( 5 ) III A ( 6 ) III B ( 7 ) IIIC ( 8 ) IV ( 9 ) s/informação

**Receptor estrogênio (RECESTR)** ( 1 ) Negativo ( 2 ) Positivo \_\_\_\_\_% ( 8 ) Indeterminado ( 9 ) Sem informação

**Receptor Progesterona (RECPROG)** ( 1 ) Negativo ( 2 ) Positivo \_\_\_\_\_% ( 8 ) Indeterminado ( 9 ) Sem informação

**Receptor HER-2 (RECHER2)** ( 1 ) Negativo ( 2 ) Positivo \_\_\_\_\_+ ( 8 ) Indeterminado ( 9 ) Sem informação

## Tratamento Neoadjuvante

**Submeteu-se a tratamento neoadjuvante (TRATNEO):** ( 1 ) não ( 2 ) sim

**Quimioterapia (NEOQT)** ( 1 ) não ( 2 ) sim

### ESQUEMA 1

**Antineoplásico (ESQUEMANEOQT1):** \_\_\_\_\_

**Número de ciclos (CICLOSNEOQT1):** \_\_\_\_\_

**Data início (DATNEOQTINI1)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_ **Data término (DATNEOQTTER1)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

**Realização do esquema (REALNEOQT1):** ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

#### Motivo da alteração/interrupção (ALTNEOQT1):

( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informação

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### ESQUEMA 2

**Antineoplásico (ESQUEMANEOQT2):** \_\_\_\_\_

**Número de ciclos (CICLOSNEOQT2):** \_\_\_\_\_

**Data início (DATNEOQTINI2)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_ **Data término (DATNEOQTTER2)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

**Realização do esquema (REALNEOQT2):** ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

#### Motivo da alteração/interrupção (ALTNEOQT2):

( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informação

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Radioterapia (NEORXT)** ( 1 ) não ( 2 ) sim

**Local (LOCALNEORXT)** ( 1 ) com cadeia linfática ( 2 ) sem cadeia linfática ( 3 ) não se aplica ( 99 ) sem informação

**Dosagem RXT (DOSENEORXT)** \_\_\_\_\_

**Número de frações (FRACOESNEORXT):** \_\_\_\_\_

**Data início (DATNEORXTINI)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_ **Data término (DATNEORXTTER)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

**Instituição (INSTNEORXT)** ( 1 ) INCA ( 2 ) Outros \_\_\_\_\_ ( 3 ) não se aplica ( 99 ) sem informação

**Realização Da Radioterapia (REALNEORXT):** ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

#### Motivo da alteração/interrupção (ALTNEORXT):

( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informação

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Hormonioterapia (NEOHT)** ( 1 ) Não ( 3 ) Arimidex ( 4 ) 2 anos de Tamoxifeno + 3 anos de inibidor de aromatase  
( 2 ) Tamoxifeno ( 5 ) outros: \_\_\_\_\_ ( 99 ) Sem informação

**Data início (HTTINI)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

**Realização Da Hormonioterapia (REALNEOHT):** ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

#### Motivo da alteração/interrupção (ALTNEOHT):

( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informação

**Tratamento Adjuvante**

Submeteu-se a tratamento adjuvante (TRATADJ): ( 1 ) não ( 2 ) sim

Quimioterapia (ADJQT) ( 1 ) não ( 2 ) sim

**ESQUEMA 1**

Antineoplásico (ESQUEMADJQT1): \_\_\_\_\_

Número de ciclos(CICLOSADJQT1): \_\_\_\_\_

Data início (DATQTINI1) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data término (DATQTTER1) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Realização do esquema (REALADJQT1): ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

**Motivo da alteração/interrupção (ALTADJQT1):**( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informaçãoObservações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_**ESQUEMA 2**

Antineoplásico (ESQUEMADJQT2): \_\_\_\_\_

Número de ciclos (CICLOSADJQT2): \_\_\_\_\_

Data início (DATQTINI2) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data término (DATQTTER2) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Realização do esquema (REALADJQT2): ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

**Motivo da alteração/interrupção (ALTADJQT2):**( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informaçãoObservações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Radioterapia (ADJRXT) ( 1 ) não ( 2 ) sim

Local (LOCALADJRXT) ( 1 ) com cadeia linfática ( 2 ) sem cadeia linfática ( 3 ) não se aplica ( 99 ) sem informação

Dosagem RXT (DOSEADJRXT) \_\_\_\_\_

Número de frações (FRACOESADJRXT): \_\_\_\_\_

Data início (DATRXTINI) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data término (DATRXTTER) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Instituição (INSTADJRXT) ( 1 ) INCA ( 2 ) Outros \_\_\_\_\_ ( 3 ) não se aplica ( 99 ) sem informação

Realização Da Radioterapia (REALADJRXT): ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

**Motivo da alteração/interrupção (ALTADJRXT):**( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informaçãoObservações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Hormonioterapia (ADJHT) ( 1 ) Não ( 2 ) Tamoxifeno ( 3 ) Arimidex ( 4 ) 2 anos de Tamoxifeno + 3 anos de inibidor de aromatase  
( 5 ) outros: \_\_\_\_\_ ( 99 ) Sem informação

Data início (HTTINI) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Realização da hormonioterapia (REALADJHT): ( 1 ) completo ( 2 ) incompleto ( 3 ) alterado ( 99 ) sem informação

**Motivo da alteração/interrupção (ALTADJHT):**( 1 ) evolução de doença ( 2 ) óbito ( 3 ) comorbidades ( 4 ) complicação do tratamento oncológico ( 5 ) Outros \_\_\_\_\_  
( 99 ) sem informação**Doença ativa**

Recidiva (RECIDIVA)	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (RECIDDT)	___/___/___
Ca de mama contralateral (CAMACT)	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (CAMADT)	___/___/___
Metástase cutânea (METACUT)	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (MTCUTDT)	___/___/___
Metástase FSC (METAFSC)	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (MTFSCDT)	___/___/___
Metástase pulmonar (METAPULM)	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (MTPULDT)	___/___/___
Metástase óssea (METAOSSO )	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (MTOSSODT)	___/___/___
Metástase hepática (METAHEP)	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (MTHEPDT)	___/___/___
Metástase SNC (METASNC)	( 1 ) não	( 2 ) sim	Data (MTSNCDT)	___/___/___

## Tratamento paliativo

Submeteu-se a tratamento paliativo: ( 1 ) não ( 2 ) sim

Quimioterapia (PALQT) ( 1 ) não ( 2 ) sim

Data início (PALDATQTINI) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data término (PALDATQTTER) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Antineoplásico (ESQUEMPALQT): \_\_\_\_\_

Número de ciclos(CICLOSPALQT): \_\_\_\_\_

Radioterapia paliativa(PALRXT) ( 1 ) não ( 2 ) sim

Local (LOCALPALRXT) ( 1 ) com cadeia linfática ( 2 ) sem cadeia linfática ( 3 ) não se aplica ( 99 ) sem informação

Dosagem RXT (DOSEPALRXT): \_\_\_\_\_ Número de frações (FRACOESPALRXT): \_\_\_\_\_

Data início (DATRXTINI) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data término (DATRXTTER) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Instituição (INSTRXT) ( 1 ) INCA ( 2 ) Outros \_\_\_\_\_ ( 3 ) não se aplica ( 99 ) sem informação

Hormonioterapia (PALHT) ( 1 ) Não ( 3 ) Arimidex ( 4 ) 2 anos de Tamoxifeno + 3 anos de inibidor de aromatase

( 2 ) Tamoxifeno ( 5 ) outros: \_\_\_\_\_ ( 99 ) Sem informação

Data início (HTTINI) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Observações: \_\_\_\_\_

## Complicações com impacto na funcionalidade

Linfedema (LINFED) ( 1 ) não ( 2 ) sim Data do diagnóstico (LINFDATA) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Síndrome de Compressão Medular (SCM) ( 1 ) não ( 2 ) sim Data do diagnóstico (SCMDATA) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Fratura Patológica (FRATPATOL) ( 1 ) não ( 2 ) sim Data do diagnóstico (FRATDATA) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## Evoluções

Data da última evolução no prontuário (DATAULT) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Óbito (OBITO) ( 1 ) não ( 2 ) sim

Data do óbito registrada em prontuário (DATAOBITO) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (99) sem informação

Motivo do óbito (MOTOBITO) ( 1 ) câncer avançado ( 2 ) causas externas ( 3 ) outras doenças não relacionadas ao câncer

Motivo descrito (MOTDESC): \_\_\_\_\_

## Observações

---

---

---

---

---