

Artigo

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO CÂNCER DE MAMA EM MARINGÁ-PR

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF BREAST CANCER IN MARINGÁ-PR

Arthur Arenas Périco¹

Hysla Lira de Souza²

Marcela Funaki dos Reis³

Fernanda Shizue Nishida⁴

Ana Maria Silveira Machado de Moraes⁵

Clarissa Torresan⁶

RESUMO - O objetivo deste estudo foi identificar casos de câncer de mama diagnosticados em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Maringá-PR a fim de obter informações que possibilitem compreender o perfil dessa população e auxiliem as estratégias de prevenção. Trata-se de um estudo transversal, descritivo e exploratório, realizado por meio da análise de prontuários de pacientes atendidas na Clínica da Mulher do município de Maringá-PR. Foram incluídos no estudo todos os registros de atendimento de mulheres diagnosticadas com câncer de mama entre o período de janeiro de 2015 e dezembro de 2015. Foram estudadas as variáveis sociodemográficas; comportamentais; biológico-hormonais e familiares. Após a coleta, os dados foram digitalizados em uma planilha do Excel® e analisados de forma descritiva, com tabelas

¹ Acadêmico de Medicina, Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: arthurperico@hotmail.com;

² Acadêmica de Medicina, Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: hysla.lira@hotmail.com;

³ Docente no departamento de Medicina, Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: marcela.reis@unicesumar.edu.br;

⁴ Docente Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde, Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICETI), Departamento de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: fernanda.nishida@unicesumar.edu.br;

⁵ Coordenadora do Departamento de Medicina, Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: ana.machado@unicesumar.edu.br;

⁶ Docente no Departamento de Medicina, Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Maringá, Paraná, Brasil. E-mail: clarissa.torresan@unicesumar.edu.br;



Artigo

de contagem e frequência. A prevalência de câncer de mama no serviço foi de 26 casos para cada 1000 pacientes e a faixa etária mais acometida foi entre 60 e 69 anos. Dentre as variáveis estudadas, a grande maioria não pode ser avaliada devido a incompletude de informações nos prontuários, sendo que não foram encontradas justificativas para a ausência de dados. Não se pode afirmar que tais informações não foram investigadas, mas sim que não foram registradas. Portanto, a fiscalização e orientação quanto ao correto preenchimento do prontuário deve ser implementada pelos gestores do serviço.

Palavras-chave: Câncer de Mama; Saúde Pública; Registros Médicos.

ABSTRACT - The objective of this study was to identify cases of breast cancer diagnosed in women attended by the Unified Health System (SUS) in Maringá-PR in order to obtain information to understand the profile of this population and to support prevention strategies. This is a cross-sectional, descriptive and exploratory study, carried out through the analysis of medical records of patients seen at the Women's Clinic in the city of Maringá-PR. All the records of care of women diagnosed with breast cancer between January 2015 and December 2015 were included in the study. Socio-demographic variables were studied; behavioral; biological-hormonal and family. After the data collection, the data were scanned into an Excel® worksheet and analyzed in a descriptive way, with counting and frequency tables. The prevalence of breast cancer in the service was 26 cases per 1000 patients and the age group most affected was between 60 and 69 years. Among the studied variables, the vast majority can't be evaluated due to the incompleteness of information in the medical records, and no justification was found for the lack of data. It can't be said that such information wasn't investigated, but rather that it wasn't recorded. Therefore, the supervision and guidance regarding the correct completion of the medical records must be implemented by the service managers.

Keywords: Breast cancer. Public health. Medical records.

INTRODUÇÃO

O câncer é considerado uma doença genética multifatorial, pois além da predisposição genética existe a influência ambiental sobre sua patogênese. Há, portanto,



Artigo

uma combinação entre os fatores genéticos e ambientais, sendo que essa relação pode ser estabelecida de forma direta ou indireta (CORMANIQUE et al., 2015).

A carcinogênese ocorre devido a uma perturbação na regulação do ciclo celular, causada por agentes físico, químicos e biológicos. O processo é complexo e engloba várias etapas, que resultam em alterações na expressão dos genes responsáveis pelo controle da proliferação e diferenciação celular (AMENDOLA; VIEIRA, 2005). Os genes BRCA1, BRCA2 e TP53 são alguns dos diversos genes envolvidos na estabilidade do genoma humano. Vários alelos desses genes são descritos como de alto risco para predisposição e possuem relevância clínica por estarem associados às síndromes hereditárias de câncer (SHAH, 2014).

Portanto, a identificação de história familiar de câncer e de outras variáveis associadas fornecem informações a respeito da doença e possibilitam a identificação de pacientes que se beneficiariam com o rastreamento diferenciado (GONÇALVES et al., 2010). Dados de 2010 apontam que o câncer representa a segunda causa de óbito na população geral, estando entre as principais causas genéticas de morbimortalidade no Brasil. As estimativas do Instituto Nacional do Câncer para o biênio 2016-2017 assinalam para a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos (BRASIL, 2017).

Dentre todos os tipos de câncer que afetam a população brasileira, o câncer de mama (CM) é o tumor mais frequente nas mulheres. Para 2016 são esperados 57.960 casos novos no Brasil, com um risco estimado de 56,20 casos a cada 100 mil mulheres. Deste modo, sabendo-se que 5 a 10% de todos os cânceres humanos têm origem hereditária, pode-se estimar que aproximadamente 3 mil a 5 mil novos casos serão hereditários (BRASIL, 2017).

Estudos realizados no município de Maringá/PR entre o período de 1990 a 2004 e 2000 a 2009 registraram a ocorrência de 170 e 216 óbitos, respectivamente. A comparação dos dados, levando em consideração a sobreposição do período analisado (de 2000 a 2004), demonstrou aumento de 27% na mortalidade por CM no município. Isso fica evidente pelo fato de o estudo mais recente ter registrado maior número de óbitos em um período de análise menor. Além disso, a prevalência de mortalidade por CM foi maior na faixa etária entre 30 a 59 anos e em pacientes com ensino fundamental incompleto (MATOS et al., 2010; MELO; ZURITA; SOUZA, 2009).

Frente ao exposto, o presente estudo teve por objetivo realizar um levantamento epidemiológico dos casos de câncer de mama observados em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Maringá/PR a fim de identificar possíveis fatores de risco e estabelecer ou melhorar as estratégias de prevenção.



Artigo

MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e exploratório, realizado por meio da análise do prontuário eletrônico de pacientes atendidas na Clínica da Mulher, um centro de referência do SUS especializado no atendimento de pacientes com suspeita diagnóstica de câncer de mama. Todas as pacientes com suspeita, atendidas no SUS, são encaminhadas para primeira consulta neste serviço, onde serão avaliadas e direcionadas para uma determinada conduta (clínica ou cirúrgica). Foram incluídos no estudo todos os registros de atendimento de mulheres diagnosticadas com neoplasia maligna de mama entre janeiro e dezembro de 2015.

Os registros médicos foram filtrados no sistema de prontuário eletrônico (Gestor Saúde Maringá) através da hipótese diagnóstica, queixa principal ou motivo de encaminhamento, sendo selecionadas todas as mulheres, de qualquer faixa etária, com queixas relacionadas a mama ou encaminhadas por suspeita de neoplasia. Os registros de pacientes atendidas por outras queixas ginecológicas (não relacionadas com a mama) foram excluídos.

Foram investigadas as variáveis sociodemográficas (cor, escolaridade, ocupação e estado civil); comportamentais (consumo de bebida alcoólica e tabagismo); biológico-hormonais (idade, paridade, idade que teve o primeiro filho, tempo de amamentação, obesidade, menarca, menopausa e terapia de reposição hormonal) e familiares (diagnóstico de câncer de mama em algum familiar).

Os dados foram inseridos em planilha no Excel® e a análise descritiva com tabelas de frequência foi realizada no SPSS versão 21. Para descrição dos resultados e das variáveis categóricas foram utilizadas a frequência absoluta e a porcentagem. A frequência absoluta é dada pelo número de vezes em que uma determinada variável assume um determinado valor/categoria em questão. A porcentagem é o resultado da razão entre a frequência absoluta e o tamanho da amostra, multiplicado por 100.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa e Envolvendo Seres Humanos do Centro Universitário Cesumar - UniCesumar, sob o parecer substanciado de nº 1.911.494, tendo sido dispensada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por tratar-se de dados secundários.



Artigo

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo foi observada baixa completude dos prontuários em relação às variáveis investigadas, o que impossibilitou os pesquisadores de traçar um perfil epidemiológico das mulheres que foram diagnosticadas com câncer de mama e atendidas naquele serviço de saúde.

No período de estudo, foram atendidas 2164 pacientes com alguma queixa relacionada à mama, sendo que destas apenas 57 tiveram o diagnóstico de neoplasia maligna de mama. A prevalência de câncer de mama nessa população de 26 para 1000 pacientes.

A idade foi o único dado presente em todos os prontuários. Verificou-se que a maior incidência na manifestação do câncer de mama ocorreu entre 60 e 69 anos (17 casos) e acima dos 70 anos (13 casos). Duas pacientes manifestaram o câncer entre os 30 e 39 anos, e uma paciente manifestou a doença com idade inferior a 29 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Faixa etária das mulheres diagnosticadas com neoplasia maligna de mama

Faixa Etária	N (%)
Inferior a 29 anos	1 (1,75%)
Entre 30 e 39 anos	2 (3,50%)
Entre 40 e 49 anos	11 (19,29%)
Entre 50 e 59 anos	13 (22,80%)
Entre 60 e 69 anos	17 (29,82%)
Maior ou igual a 70 anos	13 (22,80%)

Embora ainda existam controvérsias na literatura, sabe-se que o câncer de mama é mais frequente em mulheres acima dos 50 anos de idade e, em mulheres jovens, apresenta pior prognóstico. Esse pior prognóstico é atribuído a fatores como alto grau de diferenciação celular, expressão elevada do marcador HER2 e taxas aumentadas de comprometimento linfonodal (CHEDIAK et al., 2017).

A tabela 2 apresenta as variáveis que foram propostas para análise no estudo, no entanto devido a incompletude no preenchimento destes dados não foi possível traçar um perfil epidemiológico conclusivo sobre a população estudada.



Artigo

Tabela 2: Relação dos prontuários que continham/descreviam as variáveis estudadas

Dados/Variáveis	N (%)
Nível de escolaridade	0 (0%)
Idade da primeira gestação	0 (0%)
Número de gestações	9 (15,78%)
Número de abortos	0 (0%)
Número de natimortos	0 (0%)
Amamentação	0 (0%)
Menarca	0 (0%)
Menopausa	0 (0%)
Terapia de reposição hormonal	2 (3,50%)
Diagnóstico anterior de câncer	1 (1,75%)
Diagnóstico familiar de câncer	6 (10,52%)
Cálculo do IMC	17 (29,82%)
Profissão	1 (1,75%)
Tabagismo	8 (14,03%)
Uso de contraceptivo	0 (0%)
Consumo de álcool	0 (0%)

O nível de escolaridade das pacientes não foi relatado em nenhum prontuário. Tal fato é preocupante, visto que o grau de escolaridade da paciente está relacionado com a capacidade de se obter informações a respeito da prevenção, tanto pelo domínio de leitura quanto por melhores condições de acessar o serviço de saúde (MOLINA; DALBEN; DE LUCA, 2003).

Na maioria dos casos, o número de gestações não foi descrito e, em nenhum prontuário foi anotado a idade da primeira gestação, assim como a existência ou não de abortos, natimortos e amamentação. Informações sobre menarca e menopausa não foram encontradas, sendo que em apenas um prontuário foi relatado o questionamento sobre esse fator durante a anamnese (Tabela 2).



Artigo

As características reprodutivas da mulher relacionam-se com o risco de desenvolver câncer de mama, uma vez que esta doença, na maioria das vezes, é estrogênio dependente. As células do tecido mamário possuem receptores de estrogênio (RE) que, quando ligados a este hormônio, acionam mecanismos de proliferação celular (LIANG; SHANG, 2013). Com isso, a exposição crônica a níveis elevados de estrogênio constitui um fator de risco, tanto por sua capacidade de induzir o crescimento de células neoplásicas, presentes no tecido mamário, quanto por seu efeito genotóxico, que aumenta a taxa de mutação e pode favorecer o surgimento de novas células cancerígenas (RUSSO; RUSSO, 2006).

Com relação ao uso de terapia de reposição hormonal (TRH), poucos prontuários fizeram menção ao questionamento (Tabela 2). Nesse caso, a investigação a respeito dessa terapia é de extrema importância, visto que a ativação crônica do RE pelo hormônio está relacionada com o mecanismo fisiopatológico do CM (DIETEL, 2010).

A amamentação exerce fator protetor para o desenvolvimento de câncer de mama por meio de modificações histológicas e moleculares que ocorrem após o desmame. Essas modificações promovem uma assinatura genômica específica que difere o tecido mamário pós-lactente do tecido mamário nulíparo. Tal assinatura tem sido associada ao efeito protetor de longo prazo promovido pela amamentação (RUIZ et al., 2017). Em um dos prontuários foi encontrado relato de diagnóstico anterior de câncer (osteossarcoma). Das 6 pacientes questionadas sobre câncer familiar, 3 negaram e 3 confirmaram histórico familiar de câncer; sendo que o grau de parentesco foi especificado em 2 casos.

A investigação para o câncer hereditário é extremamente importante, pois os indivíduos e familiares acometidos possuem um risco cumulativo vital maior que o da população para o desenvolvimento de câncer. Nesses casos, a doença geralmente acomete indivíduos jovens, diferente do câncer esporádico, e apresenta pior prognóstico (MÁRQUEZ-RODAS et al., 2017; SILVA FELICIO et al., 2016). Nesse sentido, o risco de câncer de mama aumenta de acordo com o número de parentes de primeiro grau afetados e com a presença de familiares acometidos em idade jovem (geralmente com menos de 50 anos) (RONCKERS; ERDMANN; LAND, 2005).

Os genes supressores de tumor BRCA1 e BRCA2 são responsáveis pela manutenção da integridade do genoma e desempenham tal função através de vários processos celulares como o reparo de danos ao DNA (principalmente reparo de quebra de dupla fita) e regulação do ciclo celular e da transcrição. Qualquer alteração nesses genes pode comprometer o funcionamento de suas proteínas e desencadear o surgimento de células neoplásicas (SILVA FELICIO et al., 2016).



Artigo

Levando em consideração que mais de 2500 variantes patogênicas foram registradas através do sequenciamento genômico dos genes BRCA1 e BRCA2, a identificação dessas variantes e os mecanismos envolvidos em suas patogêneses (mutação gênica e/ou alterações epigenéticas em região promotora ou codificante), através da história familiar e exames laboratoriais, permitem o gerenciamento do risco e o estabelecimento de conduta e estratégias de prevenção, como a realização periódica de exames de imagem, cirurgias profiláticas e quimioprofilaxia (SILVA FELICIO et al., 2016).

Além disso, na história pessoal do paciente cabe a investigação de um diagnóstico anterior de câncer, sendo este um marcador de exposição a fatores de risco (genéticos e ambientais) que propiciem o surgimento de uma nova neoplasia (ALBERG; FISCHER, 2014).

Outros fatores como exposição à radiação, ao sedentarismo, ao consumo de álcool e ao tabagismo também representam aumento do risco para a ocorrência de câncer de mama (BATISTON et al., 2011; JERÔNIMO; FREITAS; WELLER, 2017; RONCKERS; ERDMANN; LAND, 2005).

Em apenas um caso foi identificado a profissão da paciente, impossibilitando nos demais casos a identificação de exposição laboral a agentes genotóxicos e/ou a outros fatores predisponentes.

Diversos estudos apontam que a exposição a baixas doses de radiação por longos períodos está associada a um risco maior de câncer, principalmente se a idade de início a exposição for menor que 20 anos (HSIEH et al., 2017). Além disso, indivíduos que trabalham semanalmente no período noturno possuem risco aumentado para o câncer de mama, pois a interferência em longo prazo no ritmo circadiano promove alterações epigenéticas nos genes circadianos nucleares (ERDEM et al., 2017a). Os genes circadianos regulam o ciclo celular e diversas respostas homeostáticas, incluindo a atividade das enzimas telomerasas, responsáveis pela integridade dos telômeros. Assim, a interferência no funcionamento desses genes pode desencadear uma instabilidade genômica, que é um dos mecanismos envolvidos na patogênese do câncer (ERDEM et al., 2017b).

O nível elevado de estrogênio no sangue predispõe a mulher ao câncer, sendo, portanto, um fator de risco considerável e de investigação obrigatória na abordagem ao paciente com suspeita de câncer de mama. As mulheres obesas por sua vez apresentam níveis elevados de estrogênio decorrentes da conversão de androstenediona em estrona pelo tecido adiposo. Ademais, pacientes obesos apresentam um estado inflamatório crônico induzido por citocinas pró-inflamatórias, que contribuem para o desenvolvimento



Artigo

da resistência insulínica e a hiperinsulinemia. Devido ao efeito mitogênico e antiapoptótico da insulina, o estado de hiperinsulinemia pode contribuir para o desenvolvimento de câncer de mama (BERRIEL DIAZ; HERZIG; SCHAFMEIER, 2016). No presente estudo, apenas 17 prontuários continham o cálculo de Índice de Massa Corporal (IMC), demonstrando que 8 pacientes eram obesas e 3 sobrepesos. A maioria dos prontuários não continha informações sobre peso e/ou altura.

De todos os prontuários analisados, 8 continham relato de tabagismo, porém sem informações a respeito do início, tempo e quantidade/dia. Vale destacar que informações a respeito da utilização de contraceptivo e/ou consumo de álcool não foram encontradas (Tabela 2).

A metabolização hepática do álcool, por exemplo, aumenta as concentrações plasmáticas de estrogênio e produz acetaldeído como metabólito intermediário, que possui grande efeito genotóxico (SEITZ et al., 2012). Já a contribuição do tabagismo na susceptibilidade ao CM deve-se ao fato de o tecido mamário ser capaz de absorver, metabolizar e ativar carcinógenos do tabaco (hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas e N-nitrosaminas), que podem causar danos ao DNA. Nesse caso, a relação entre dose-resposta e maço/ano, bem como a idade de início do tabagismo, são os principais fatores associados ao risco da doença (CATSBURG; MILLER; ROHAN, 2015).

Embora os mecanismos fisiopatológicos dessas duas substâncias estejam parcialmente esclarecidos, evidências sugerem que o consumo de álcool e o tabagismo são fatores de risco relativamente fracos, mas que contribuem para o risco de CM por estarem associados a outros hábitos de vida prejudiciais, como má alimentação e inatividade física (KNIGHT et al., 2017).

A relação entre o uso de contraceptivos orais (CO) e o desenvolvimento de CM depende da composição e do tempo de uso do contraceptivo. Sabe-se que a maioria das neoplasias mamárias é do tipo hormônio dependente, portanto, o uso a longo prazo de pílulas contendo estrogênio aumenta o risco para a doença (CHAVEEPOJNKAMJORN et al., 2017). Além disso, estudos demonstraram que o uso de contraceptivos contendo exclusivamente progesterona não aumentou o risco para CM, comprovando a influência do estrogênio na doença (MCNAUGHT et al., 2006).

A qualidade do prontuário médico é um indicativo da qualidade dos cuidados prestados ao paciente. A incompletude dos registros médicos pode interferir na avaliação da evolução do paciente, das terapias utilizadas e na tomada de decisão pelos profissionais de saúde, visto que atualmente os serviços de saúde empregam a multidisciplinariedade



Artigo

e a interdisciplinaridade no intuito de garantir a máxima qualidade no atendimento ao paciente (DE MUL; BERG, 2007).

Em alguns casos há relatos de falta de informações que podem gerar graves consequências para o paciente, principalmente nas situações envolvendo a história da doença pregressa, alergias e uso de medicamentos (HONG et al., 2015).

A importância de manter esses documentos completos deve-se não somente ao cuidado com o paciente, mas também para a própria segurança do profissional. Isso porque o sistema jurídico baseia-se em provas documentais para julgar as acusações de negligência e/ou erro médico (THOMAS, 2009).

Além disso, estudos epidemiológicos bem conduzidos e baseados nas informações contidas nos prontuários, favorecem a identificação de fatores de risco, contribuindo para o diagnóstico e o estabelecimento de medidas preventivas, no âmbito individual e coletivo (FILHO et al., 2008).

Em relação ao câncer de mama, sabe-se que idade avançada, baixa escolaridade, nuliparidade, primeira gestação a termo após os 30 anos de idade, longos períodos de história menstrual (menarca precoce e menopausa tardia), uso de hormônios (contraceptivos e terapia de reposição hormonal), períodos curtos de amamentação, história pessoal e história familiar de câncer são fatores de risco bem estabelecidos que aumentam as chances de desenvolver a doença (BATISTON et al., 2011; JERÔNIMO; FREITAS; WELLER, 2017).

Algumas limitações do estudo foram os dados secundários incompletos e a ausência de contato dos pesquisadores com os profissionais e pacientes. Tais fatos dificultaram a construção do perfil da população estudada e a identificação dos possíveis fatores de risco associados. Desta forma, pode-se estimar um impacto negativo significativo na gestão do serviço, tanto no aspecto econômico como operacional, e na elaboração de estratégias preventivas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo demonstrou a incompletude dos prontuários relativa a informações dos fatores de risco discutidos. Entretanto, não se pode afirmar que os dados não foram pesquisados, mas sim que eles não estão descritos. Além disso, pode-se inferir que o prontuário das demais pacientes atendidas por outras queixas no mesmo setor também estão com dados incompletos.



Artigo

Cabe, portanto, investir em medidas educativas e de fiscalização no intuito de alertar os profissionais de saúde da importância da investigação epidemiológica adequada como mecanismo de identificação de riscos e estabelecimento de ações preventivas no âmbito individual e coletivo.

REFERÊNCIAS

- ALBERG, A. J.; FISCHER, A. H. Is a personal history of non-melanoma skin cancer associated with increased or decreased risk of other cancers? **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 23, n. 3, p. 433–436, 2014.
- AMENDOLA, L. C. B.; VIEIRA, R. A contribuição dos genes BRCA na predisposição hereditária ao câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 325–330, 2005.
- BATISTON, A. P. et al. Conhecimento e prática sobre os fatores de risco para o câncer de mama entre mulheres de 40 a 69 anos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 11, n. 2, p. 163–171, 2011.
- BERRIEL DIAZ, M.; HERZIG, S.; SCHAFMEIER, T. Biological Mechanisms for the Effect of Obesity on Cancer Risk: Experimental Evidence. In: PISCHON, T.; NIMPTSCH, K. (Eds.). **Obesity and Cancer**. Cham: Springer International Publishing, 2016. p. 219–242.
- BRASIL. **Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2017.
- CATSBURG, C.; MILLER, A. B.; ROHAN, T. E. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 9, p. 2204–2209, 2015.
- CHAVEEPOJNKAMJORN, W. et al. Relationship between Breast Cancer and Oral Contraceptive Use among Thai Premenopausal Women: a Case-Control Study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 18, n. 5, p. 1429–1433, 2017.
- CHEDIAK, A. El et al. Younger age is an independent predictor of worse prognosis



Artigo

among lebanese nonmetastatic breast cancer patients: Analysis of a prospective cohort. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, v. 9, p. 407–414, 2017.

CORMANIQUE, T. F. et al. Chronic psychological stress and its impact on the development of aggressive breast cancer. **Einstein (São Paulo)**, v. 13, n. 3, p. 352–356, 2015.

DE MUL, M.; BERG, M. Completeness of medical records in emergency trauma care and an IT-based strategy for improvement. **Informatics for Health and Social Care**, v. 32, n. 2, p. 157–167, 2007.

DIETEL, M. Hormone replacement therapy (HRT), breast cancer and tumor pathology. **Maturitas**, v. 65, n. 3, p. 183–189, 2010.

ERDEM, J. S. et al. Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: Association of telomere shortening with the duration and intensity of night work. **Cancer Medicine**, v. 6, n. 8, p. 1988–1997, 2017. a.

ERDEM, J. S. et al. Mechanisms of breast cancer in shift workers: DNA methylation in five core circadian genes in nurses working night shifts. **Journal of Cancer**, v. 8, n. 15, 2017. b.

FILHO, V. W. et al. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **Physis**, v. 18, n. 3, p. 427–450, 2008.

GONÇALVES, L. L. C. et al. Fatores de risco para câncer de mama em mulheres assistidas em ambulatório de oncologia. **Revista de Enfermagem da UERJ**, v. 18, n. 3, p. 468–72, 2010.

HONG, C. J. et al. Accuracy and completeness of electronic medical records obtained from referring physicians in a Hamilton, Ontario, plastic surgery practice: A prospective feasibility study. **Canadian Journal of Plastic Surgery**, v. 23, n. 1, p. 48–50, 2015.

HSIEH, W.-H. et al. 30 years follow-up and increased risks of breast cancer and leukaemia after long-term low-dose-rate radiation exposure. **British Journal Of Cancer**, v. 117, n. 12, p. 1883-1887, 2017.



Artigo

JERÔNIMO, A. F. de A.; FREITAS, Â. G. Q.; WELLER, M. Risk factors of breast cancer and knowledge about the disease: an integrative revision of Latin American studies. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 135–149, 2017.

KNIGHT, J. A. et al. Alcohol consumption and cigarette smoking in combination: a predictor of contralateral breast cancer risk in the WECARE Study. **International Journal of Cancer**, v. 141, n. 5, p. 916–924, 2017.

LIANG, J.; SHANG, Y. Estrogen and Cancer. **Annual Review of Physiology**, v. 75, n. 1, p. 225–240, 2013.

MÁRQUEZ-RODAS, I. et al. Frequency of breast cancer with hereditary risk features in Spain: Analysis from GEICAM “El Álamo III” retrospective study. **PLoS ONE**, v. 12, n. 10, p. 1–10, 2017.

MATOS, J. C. De et al. Mortalidade por câncer de mama em mulheres do município de Maringá, Paraná, Brasil. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 30, n. 3, p. 445–452, 2010.

MCNAUGHT, J. et al. Progesterone-Only and Non-Hormonal Contraception in the Breast Cancer Survivor: Joint Review and Committee Opinion of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the Society of Gynecologic Oncologists of Canada. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 28, n. 7, p. 616–626, 2006.

MELO, W. A. et al. Fatores associados na mortalidade por câncer de mama no noroeste paranaense. **Revista Eletrônica Saúde & Gestão**, Edição especial, p. 1809-1816, 2013.

MOLINA, L.; DALBEN, I.; DE LUCA, L. A. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 2, p. 185–190, 2003.

RONCKERS, C. M.; ERDMANN, C. A.; LAND, C. E. Radiation and breast cancer: a review of current evidence. **Breast cancer research**, v. 7, n. 1, p. 21–32, 2005.

RUIZ, R. et al. Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast



Artigo

cancer: a review. **The Breast**, v. 35, p. 136–141, 2017.

RUSSO, J.; RUSSO, I. H. The role of estrogen in the initiation of breast cancer. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 102, n. 1, p. 89–96, 2006.

SEITZ, H. K. et al. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: Update 2012. **Alcohol and Alcoholism**, v. 47, n. 3, p. 204–212, 2012.

SHAH, R. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. **World Journal of Clinical Oncology**, v. 5, n. 3, p. 283, 2014.

SILVA FELICIO, P. et al. Genetic and epigenetic characterization of the BRCA1 gene in Brazilian women at-risk for hereditary breast cancer. **Oncotarget**, v. 8, n. 2, p. 2850–2862, 2016.

THOMAS, J. Medical records and issues in negligence. **Indian journal of urology**, v. 25, n. 3, p. 384–388, 2009.

