



ARTIGO ORIGINAL

Prevalência e Fatores Associados ao Câncer de Mama Feminino segundo Estadiamento Clínico

Prevalence and factors associated with female breast cancer according to clinical staging

Daiane de Queiroz¹. João Agnaldo do Nascimento². Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna³. Abner Gomes de Sá⁴.

RESUMO

O objetivo foi o de investigar a prevalência e os fatores associados ao diagnóstico do câncer de mama em estágio avançado em mulheres cadastradas no Registro Hospitalar de câncer na Paraíba. Trata-se de um estudo desenvolvido com dados obtidos pelo Registro Hospitalar de Câncer de três hospitais no Estado da Paraíba a partir do ano de 2010. Para investigar os fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado, foi utilizada a regressão de Poisson com variância robusta. A prevalência do diagnóstico avançado do câncer de mama foi observada em 43,24% (IC95%: 41,62 – 44,87). Para o modelo de regressão de Poisson as variáveis preditoras para o estadiamento avançado foram a idade, histórico familiar de câncer de mama, origem do encaminhamento, mulheres encaminhadas sem diagnóstico e sem tratamento e mulheres com tipo histológico carcinoma ductal infiltrante. Foi observado um percentual elevado de estadiamento avançado. A atenção e cuidados especiais devem ser direcionados a pacientes jovens com câncer de mama, com histórico familiar de câncer de mama. Fatores relacionados ao acesso como origem do tratamento estão associadas ao estadiamento III e IV de câncer de mama.

Palavras-chave: Câncer de Mama; Prevalência; Estadiamento de Neoplasias.

ABSTRACT

The objective was to investigate the prevalence and factors associated with the diagnosis of advanced breast cancer in women registered in the Hospital Registry of Cancer in Paraíba. This is a study developed with data obtained by the Hospital Cancer Registry of three hospitals in the State of Paraíba from the year 2010. To investigate the factors associated with the diagnosis of breast cancer at an advanced stage, Poisson regression was used. with robust variance. The prevalence of advanced diagnosis of breast cancer was observed in 43.24% (95%CI: 41.62 – 44.87). For the Poisson regression model, the predictive variables for advanced staging were age, family history of breast cancer, origin of referral, women referred without diagnosis and without treatment, and women with histological type of infiltrating ductal carcinoma. A high percentage of advanced staging was observed. Special attention and care should be given to young breast cancer patients with a family history of breast cancer. Factors related to access as the source of treatment are associated with stage III and IV breast cancer.

Key words: Breast cancer; Prevalence; Neoplasm staging

1 Doutora em Modelos de Decisão e Saúde. Enfermeira do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) e do Centro Especializado de Diagnóstico do Câncer (CEDC)

2 Doutor em Estatística. Professor da Universidade Federal da Paraíba

3 Pós-Doutor em Saúde Pública. Professor da Universidade Federal da Paraíba

4 Estatístico formado pela Universidade Federal da Paraíba

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das mais importantes causas de morte no mundo e uma barreira para o aumento da expectativa de vida mundial. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) no ano de 2019 o câncer foi a primeira ou segunda causa de mortes em pessoas com menos de 70 anos em 112 de 183 países e ocupou o terceiro ou quarto lugar em outros 23 países. O câncer de mama feminino é o mais diagnosticado, um total de 11,7% dos casos, o que representa 2,3 milhões de novos casos por ano (SUNG et al, 2021). Para o Brasil, estimativas do Instituto Nacional do Câncer para o triênio de 2023 a 2025, projetam 73.610 casos, com uma incidência de 66,54 casos novos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022).

O diagnóstico tardio é reconhecido como uma das principais causas de pior sobrevida entre as mulheres com câncer de mama. No Brasil, aproximadamente 40% dos casos de câncer de mama são diagnosticados em estágios avançados. Apesar das orientações acerca das primeiras diretrizes para rastreamento em 2004 observa-se um número significativo de casos diagnosticados tardiamente (SANTOS SILVA, 2018). Estudo de revisão encontrou evidências de que mais 70 % dos pacientes diagnosticados com câncer de mama para a maior parte do países de alta renda estão com estadiamento inicial. Além disso, é encontrada associação entre estágio clínico mais grave de câncer de mama e retardo no tratamento superior a três meses a partir da descoberta dos sintomas. Supõe-se que as altas taxas de mortalidade por câncer de mama em países de baixa e média renda se devem ao diagnóstico em estágios avançados e as dificuldades de acesso a assistência adequada (UNGER-SALDAÑA, 2014).

Fatores socioeconômicos e demográficos, como renda, cor da pele, não possuir companheiro, barreiras socioculturais, dificuldades de acesso da atenção básica são descritos como fatores associados ao diagnóstico tardio do câncer de mama (SANTOS et al, 2022).

OBJETIVO

Investigar a prevalência e os fatores associados ao diagnóstico do câncer de mama em estágio avançado em mulheres cadastradas no Registro Hospitalar de Câncer na Paraíba.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo desenvolvido com dados obtidos pelo Registro Hospitalar de Câncer de três hospitais dos cinco existentes no Estado da Paraíba a partir do ano de 2010. O Estado da Paraíba conta atualmente com um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e quatro Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON). Ficaram fora deste estudo uma unidade que foi inaugurada somente no ano de 2019, portanto sem registros no período analisado e uma unidade pequena com apenas 152 casos.

A coleta de dados foi feita através da Ficha de Registro de Tumor obtida no SisRHC. Esta ficha dispõe de informações sociodemográficas do paciente, informações sobre diagnóstico, tumor e primeiro tratamento. Este sistema de informação é uma ferramenta de gestão do banco de dados informatizados para Registro Hospitalar de Câncer desenvolvido pelo INCA.

As variáveis incluídas no estudo foram idade ao diagnóstico; cor da pele (branca, não branca); grau de instrução (sem instrução, básico/médio e superior); situação conjugal (com ou sem companheiro), histórico familiar de

câncer, tabagismo, alcoolismo; origem do encaminhamento (pública ou privada); estadiamento clínico do tumor (dicotomizada em estágio não avançado, se I ou II, e estágio avançado, se III ou IV); macrorregião de saúde; renda do município de residência; diferença de tempo entre consulta e diagnóstico, diagnóstico e tratamento, consulta e tratamento, tipo histológico do tumor. A variável dependente foi estadiamento clínico do tumor.

Para a análise de dados foi utilizado o programa R versão 3.2.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria; <http://www.r-project.org>). A prevalência do diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado e segundo características sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao diagnóstico e ao tratamento foi calculada com seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC 95%). Para investigar os fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado, foi utilizada a regressão de Poisson com variância robusta, foi estimado as razões de prevalência (RP) ajustadas e seus respectivos IC 95%. Foram excluídas das análises os casos que não tínhamos a informação disponível do estadiamento clínico.

A pesquisa foi aprovada pelos comitês de ética em pesquisa da UFPB e

HU/UFCG (CAAE 53471021.0.0000.5188 – UFPB/ CAAE 53471021.0.3002.5182 – HU/UFCG).

RESULTADOS

Foram avaliadas 6121 mulheres cadastradas no Registro Hospitalar de Câncer do estado da Paraíba. Destas, 2053 tinham estágio de câncer I ou II, 1566 estadiamento III ou IV, e 2502 casos sem informações, que foram excluídas das análises. A prevalência do diagnóstico avançado do câncer de mama foi observada em 43,24 % (IC95%: 41,62 – 44,87) das mulheres cadastradas no Registro Hospitalar de Câncer (dados não publicados em tabela).

A figura 1 apresenta os dados referente a diferença das proporções entre cada grupo de variáveis e do estadiamento tardio. Observamos, como dados relevantes, que as mulheres de menor faixa etária, não brancas, sem instrução ou com ensino fundamental e médio, que não tinham companheiros, que não residiam nem em João Pessoa ou Campina Grande, sem histórico familiar de câncer, encaminhadas pelo SUS, sem diagnósticos ou tratamento anteriores no início do tratamento, pertencentes a município de baixa renda, apresentaram maiores proporções de estadiamento avançado

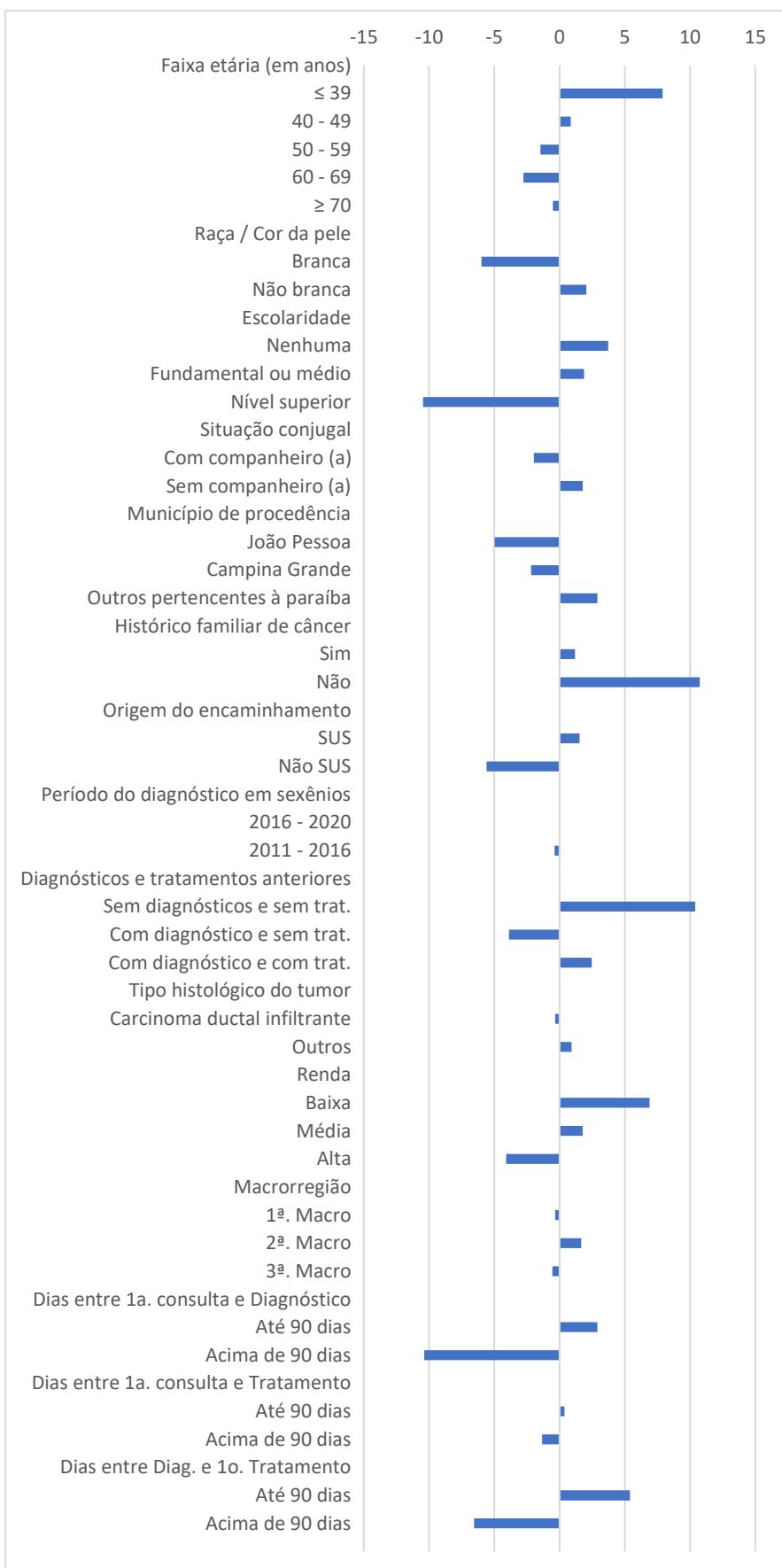


Figura 1: Diferenças entre as proporções dos grupos e do estadiamento clínico avançado

Para o modelo de regressão multivariada observou-se que quando comparadas às mulheres 70 ou mais, as mulheres de 39 anos ou menos tiveram maior razão de prevalência 1,401(IC95%: 1,089-1,807). Quanto ao histórico familiar de câncer, mulheres com histórico positivo apresentaram maior razão de prevalência de serem do grupo de estadiamento III e IV, RP de 1,47 (IC95%: 1,17 – 1,84). As mulheres com origem de encaminhamento não-SUS tiveram menor razão de prevalência RP 0,858 (IC95%: 0,81 – 0,91) do que as mulheres que não vieram encaminhadas do SUS. As mulheres que foram cadastradas no RHC sem diagnóstico e sem tratamento tiveram uma RP de 1,116 (IC95%:1,004-1,355) quando comparadas as mulheres com diagnóstico e com tratamento anteriores. As mulheres com tipo histológico carcinoma ductal infiltrante tiveram menor prevalência RP: 0,934 (IC95%: 0,874-0,998) (Tabela 1).

Tabela 1: Razões de prevalência (RP) ajustadas e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC 95%) do diagnóstico de câncer de mama considerando os estágios III e IV.

Variáveis	RP (IC 95%)	P
Faixa etária (em anos)		0,033
≤ 39	1,401 (1,089-1,807)	
40 - 49	1,057 (0,857-1,304)	
50 - 59	0,961 (0,782 -1,181)	
60 - 69	0,911 (0,735-1,129)	
≥ 70	1	
Raça / Cor da pele		0,334
Branca	0,969 (,908-1,033)	
Não branca	1,00	
Escolaridade		0,357
Sem instrução	1,031 (,939-1,133)	
Fundamental ou médio	1,057(,973-1,148)	
Nível superior	1,00	
Situação conjugal		0,897
Vive com companheiro (a)	1,003(0,953-1,057)	
Vive sem companheiro (a)	1,00	
Município de atendimento na PB		0,653
João Pessoa	0,979 (0,899-1,067)	
Campina Grande	1,199 (0,762-1,885)	
Outros	1,00	
Histórico familiar de câncer		< 0,001
Sim	1,470 (1,17 – 1,84)	
Não	1,00	
Origem do encaminhamento		< 0,001
Não SUS	0,858 (0,809 – 0,910)	
SUS	1,00	
Período do diagnóstico		0,484
2010 - 2014	1,019 (0,966-1,076)	
2015- 2019	1	
Diagnósticos e tratamentos anteriores		< 0,001

Sem diagnósticos e sem trat.	1,166 (1,004-1,355)	
Com diagnóstico e sem trat.	0,988(0,864-1,130)	
Com diagnóstico e com trat.	1	
Tipo histológico do tumor		0,045
Carcinoma ducal infiltrante	0,934 (0,874-0,998)	
Outros	1,00	
Dias entre a primeira consulta e diagnóstico		
Até 90	0,935(0,854-1,025)	0,151
Acima de 90	1	
Dias entre diagnóstico e tratamento		
Até 90	1,036 (0,958-1,121)	0,373
Acima de 90	1	
Dias entre a primeira consulta e tratamento		0,624
Até 90	1,019 (0,945-1,099)	
Acima de 90	1	
Macrorregião		
1 ^a	1,075(0,985-1,173)	0,074
2 ^a	1,151(0,995-1,332)	
3 ^a	1	
Tipologia de renda do município de residência		
Baixa Renda	0,955(0,860-1,059)	0,200
Média Renda	1,043(0,938-1,160)	
Alta Renda	1	

DISCUSSÃO

O melhor prognóstico em pacientes com câncer de mama está relacionado ao estadiamento no momento do diagnóstico do câncer. Programas de detecção precoce tem objetivo de detectar o câncer em estágios iniciais, considerada a fase não invasiva. Nesse período o tratamento tem menor morbidade e uma chance de cura maior que 90%. Observamos no presente estudo uma alta prevalência de estadiamento avançado de câncer de mama (43,24%). Em estudo que também avaliou a prevalência do diagnóstico do

câncer em estágio em hospital especializado da capital do Rio de Janeiro, encontrou que 43,67% (IC95%: 42,96-44,38) das mulheres tinham estadiamento III e IV (SANTOS et al, 2022). Outro estudo realizado no estado de Minas Gerais também encontrou resultado semelhante com 47,6% diagnosticada com estadiamento III ou IV (SOARES et al, 2012).

Os tumores de mama em mulheres jovens, normalmente exibem características mais agressivas, maior tamanho de tumor, maior incidência de tumores pouco diferenciados, linfonodos positivos e com grande proliferação,

maior expressão de receptores de crescimento (HER2) e ausência de receptores endócrinos. Tais aspectos conduzem a um prognóstico pior para esse grupo de mulheres (PINHEIRO et al 2013). Estudo que avaliou a relação entre a idade no diagnóstico e o resultado do câncer de mama na pré-menopausa encontrou que em pacientes com menos de 35 anos o risco de morte aumentou 5% para cada redução de 1 ano na idade, entre as mulheres de 35 a 50 anos não houve mudança significativa. Foi sugerido que a idade inferior a 35 anos é um limite razoável para definição de câncer de mama de início em idade jovem (HAN; KANG, 2010).

Existe discussão sobre a influência da supressão ovariana na questão da gravidade do câncer de mama. A proporção de mulheres que continuam a menstruar após o término da quimioterapia é maior em mulheres mais jovens. Sugere-se que mulheres muito jovens com tumores responsivos ao sistema endócrino tenham um risco estatisticamente maior de recaída do que mulheres mais velhas na pré-menopausa com as mesmas características do tumor. Contrariamente os resultados para pacientes em pré-menopausas mais jovens e mais velhas foram semelhantes se os seus tumores foram classificados como endócrinos não responsivos. Assim melhores tratamentos para as pacientes muito jovens são necessários e podem incluir supressão da função ovariana, agentes endócrinos, caso sejam tumores com responsividade endócrina. É preciso considerar que a supressão da função ovariana é mais problemática para as pacientes jovens, pois envolvem enfrentar os sintomas objetivos e subjetivos da menopausa, o sofrimento psicológico e a eventual necessidade de mudanças nos planos pessoais e familiares (GOLDHIRSCH et al, 2001).

Em relação ao histórico familiar de câncer de mama foi observado maior RP das mulheres que tinham histórico de

câncer de mama na família. Estudo que analisou o histórico familiar positivo de câncer de mama e associação com o comportamento de saúde e práticas de triagem para câncer de mama encontrou que esse fator não foi suficiente para mudar o comportamento das mulheres sobre atividade física, controle de peso/dieta, fumar/, teve apenas influência no comportamento do rastreamento do câncer de mama. De acordo com os dados do estudo, 80,7% das mulheres com histórico familiar de câncer de mama relataram um exame mamográfico antes do diagnóstico, para as mulheres sem histórico familiar esse resultado foi de 71,2% ($p=0,03$) (BERTONI et al, 2019).

No presente estudo as mulheres que não foram encaminhadas do SUS tiveram menor Razão de Prevalência de estadiamento avançado quando comparadas as mulheres que foram encaminhadas do SUS. As dificuldades de acesso para diagnóstico e tratamento dos usuários dependentes do SUS é descrita em estudos (SANTOS et al, 2022; SILVA et al 2013). A dificuldade para o diagnóstico e tratamento do câncer está diretamente relacionado ao pior prognóstico da doença. Cita-se que, entre outros fatores como idade avançada e baixa escolaridade, não ter plano de saúde e falta de recurso para consulta médica tem relação com o atraso entre a suspeita e a primeira consulta. Em relação ao tempo entre a consulta, o diagnóstico e o tratamento existem forte influência da rede assistencial (CABRAL et al, 2019). Pesquisa que avaliou as diferenças de sobrevida de acordo com o tipo de cobertura de plano de saúde, encontrou que pacientes SUS-dependentes tinham maiores proporções do câncer de mama em estágios mais avançados (III e IV) quando foram comparadas as mulheres com cobertura de saúde privada (LIEDKE et al, 2014). Em estudo de revisão sobre câncer de mama, no que se

refere aos efeitos das diversidades geográficas, étnicas e socioeconômicas na assistência à saúde, apresenta como resultados relevantes a dificuldade ao acesso de exames de rastreamento, retardo no diagnóstico e diferenças na modalidade de tratamento entre as mulheres provenientes do setor público de saúde. Segundo este estudo, existe uma distribuição desigual de mamógrafos entre as regiões do país, a triagem em tempo e periodicidade adequada foram observadas apenas em 30-35% das mulheres entre 50 a 69 anos e sobretudo do setor privado; número de mulheres com câncer em estágio avançado é maior na rede pública, 37% quando comparada aos 16,2% da rede privada; taxas de mastectomia são menores no sistema privado quando comparada ao setor público (LEE et al 2012). Em um estudo realizado com uma coorte hospitalar na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, foi observado que as mulheres atendidas em serviço público tiveram menor sobrevida quando comparadas às aquelas assistidas em serviço particular. Tal resultado foi mediado pelo maior número de mulheres com estágio avançado das mulheres do primeiro grupo (GUERRA et al, 2015).

Foi observado que as mulheres sem diagnóstico e sem tratamento anteriores tiveram maior Razão de Prevalência de estadiamento mais avançado. Parece ser um resultado coerente refletindo o possível atraso no diagnóstico que não foi constatado quando foram considerados as variáveis de intervalo de tempo entre consulta e diagnóstico, diagnóstico e início do tratamento e consulta e tratamento.

Em relação ao tipo, o carcinoma ductal infiltrante foi o tipo com maior proporção de casos em estágios avançados. Os carcinomas invasivos ductais (CDI) e lobulares (CLI) são os mais frequentes, indica-se que o ductal representam aproximadamente de 50 a 75 % de todos as neoplasias invasivas de

mama. Este tipo histológico apresenta, normalmente um maior envolvimento linfático e um pior prognóstico (GONÇALVES et al, 2012).

Dentro das limitações do estudo está a utilização de dados secundários. O Registro Hospitalar de Câncer é sistema de informação com dados importantes e úteis para sedimentar o planejamento e a vigilância do câncer de maneira mais ampla com dados específicos, porém, com registro de falhas importantes nos aspectos de completude e consistência dos dados (OLIVEIRA et al, 2021).

CONCLUSÃO

Mulheres em idades mais jovens, quando diagnosticadas com câncer de mama apresentaram pior prognóstico. É necessário monitoramento em relação aos sinais e sintomas de alertas já que esse grupo não faz parte do público-alvo para início dos exames de rastreamento do câncer de mama. Nesta situação, o diagnóstico precoce da doença sintomática através do reconhecimento dos principais sinais clínicos e do acesso oportuno e rápido ao diagnóstico e tratamento precoce, é o fator decisivo para diagnóstico de casos em estágios mais iniciais.

Foi observado mais casos graves em mulheres com histórico familiar de câncer. A investigação de casos de histórico familiar de câncer deve ser rotina nos atendimentos gerais as mulheres e este grupo deve receber atenção especial com planejamento individualizado, encaminhamentos para consultas de controle e seguimento com consultas mais frequentes e exames de rastreamento com periodicidade especial e orientações em relação ao autocuidado.

As usuárias com origem do encaminhamento do SUS apresentaram maior razão de prevalência de casos em estadiamento avançado. Este aspecto pode ter relação com as dificuldades enfrentadas pela população mais

vulnerável que são dependentes exclusivamente do SUS. Muitas vezes a trajetória percorrida pelas mulheres a partir do reconhecimento dos sintomas até o diagnóstico e tratamento estão dentro de um cenário de dificuldades de acesso a atenção secundária e terciária.

Um estadiamento avançado de câncer de mama reduz as possibilidades terapêuticas, reflete possíveis dificuldades no acesso ao diagnóstico precoce. Fatores como a idade, histórico familiar de câncer de mama e origem do encaminhamento foram significativos. A atenção e cuidados especiais devem ser direcionados a pacientes jovens diagnosticadas com câncer de mama. O acesso dos pacientes com câncer de mama aos serviços de saúde é importante para que cada vez mais o diagnóstico seja feito quando o tumor tem mais possibilidades de cura, ou seja, estágio I e II.

REFERÊNCIAS

- BERTONI, N.; SOUZA, M.C.; CROCAMO, S.; SZKLO, M.; ALMEIDA, L.M. Is a Family History of the Breast Cancer Related to Women's Cancer Prevention Behaviors? *Int.J. Behav. Med.*, v. 26, p. 85–90, 2019.
- CABRAL, A.L.L.V.; GIATTI, L.; CASALE, C.; CHERCHIGLIA, M.L. Vulnerabilidade social e câncer de mama: diferenciais no intervalo entre o diagnóstico e o tratamento em mulheres de diferentes perfis sociodemográficos. *Ciênc. saúde colet.*, v.24, n.2, p.613-622, 2019.
- GOLDHIRSCH, A. Adjuvant Therapy for Very Young Women With Breast Cancer: Need for Tailored Treatments. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, n 30, p.44-51, 2001.
- GONÇALVES, L.L.C. et al. Câncer de mama feminino: aspectos clínicos e patológicos dos casos cadastrados de 2005 a 2008 num serviço público de oncologia de Sergipe. *Rev Bras Saúde Matern Infant*, v. 12, n.1, p. 47-54, 2012.
- GUERRA, M.R. et al. Sobrevida por câncer e mama e iniquidade em saúde. *Cad Saúde Pública*, v.31, n.8, p.1673-1684, 2015.
- HAN, W.; KANG, S.Y. Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, v.119, n. 1, p. 193–200, 2010.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2023: incidência do câncer no Brasil/ Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022.
- LEE, B.L.; LIEDKE, P.E.R.; BARRIOS, C.H.; SIMON, S.D.; FINKELSTEIN D.M.; GOSS, P.E. The Lancet Oncology, v.13, p.95-102, 2012.
- LIEDKE, P.E.R. et al. Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: a retrospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Anterior*, v.23, n.1, p.126-133, 2014.
- OLIVEIRA, J.C.S.; AZEVEDO, E.F.S.; CALÓ, R.S.; ATANAKA, M.; GALVÃO, N.D.G.; SILVA, A.M.C. Registros Hospitalares de Câncer de Mato Grosso: análise da completude e da consistência. *Cad. Saúde Colet.*, v.29, n.3, p.330-343, 2021.
- PINHEIRO, A.B.; et al. Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Análise de 12.689 Casos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.59, n. 3, p. 351-359, 2013.

SANTOS-SILVA, I. Políticas de controle do câncer de mama no Brasil: quais são os próximos passos? Cad. Saúde Pública, v.34, n.6, e00097018, 2018.

SANTOS, T.B. et al. Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado. Ciência & Saúde Coletiva, v. 27, n. 2, p.471-482, 2022.

SEDIYAMA, C.M.N.O. et al. Fatores relacionados à idade de realização do primeiro exame de mamografia em mulheres atendidas em um serviço público de Belo Horizonte – MG. REAS, v. 13, n. 5. Disponível em:
<https://doi.org/10.25248/reas.e7497.202>
1. Acesso em: 22 de abril de 2023.

SILVA, P.F.; AMORIM, M.H.C.; ZANDONADE, E.; VIANA, K.C.G. Associação entre variáveis sociodemográficas e estadiamento clínico avançado das neoplasias de mama em hospital de referência no estado do Espírito Santo. Rev Bras Cancerol, v.59, n.3, p.361-367, 2013.

SOARES, P.B.M. et al. Características das mulheres com câncer de mama assistidas em serviços de referência do Norte de Minas Gerais. Rev Bras Epidemiol, v.15, n.3, p. 595-604, 2012.

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin, v.71, n.63 p. 191-280, 2021.

UNGER-SALDANA, K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. World J Clin Oncol, v.5, p.465-477, 2014.