

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

MÁRIO CÍRIO NOGUEIRA

**Determinantes sociais do rastreamento mamográfico e do prognóstico de mulheres com
câncer de mama**

**Juiz de Fora
2018**

MÁRIO CÍRIO NOGUEIRA

**Determinantes sociais do rastreamento mamográfico e do prognóstico de mulheres com
câncer de mama**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Saúde. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Teresa Bustamante Teixeira.

Juiz de Fora

2018

MÁRIO CÍRIO NOGUEIRA

**Determinantes sociais do rastreamento mamográfico e do prognóstico de mulheres com
câncer de mama**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Saúde. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovado em 25 de junho de 2018.

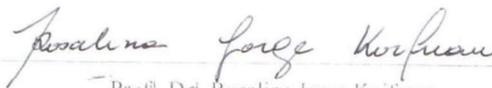
BANCA EXAMINADORA



Prof^ª. Dr^ª. Maria Teresa Bustamante Teixeira - Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof^ª. Dr^ª. Gulnar Azevedo e Silva Mendonça
Universidade do Estado do Rio de Janeiro



Prof^ª. Dr^ª. Rosalina Jorge Koifman
Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ



Prof^º. Dr^º. Ronaldo Rocha Bastos
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof^ª. Dr^ª. Isabel Cristina Gonçalves Leite
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedicatória

Dedico este trabalho a Letícia, Júlia e João, com muito amor!

AGRADECIMENTOS

A Letícia, Júlia e João, sempre ao meu lado, fazendo os dias mais felizes!

À Maria Teresa Bustamante Teixeira, que chamamos carinhosamente de Teíta, orientadora desde os meus primeiros passos na epidemiologia, por suas orientações, ensinamentos, carinho e amizade.

Aos professores que aceitaram participar desta defesa, Gulnar Azevedo e Silva Mendonça, Rosalina Jorge Koifman, Isabel Cristina Gonçalves Leite e Ronaldo Rocha Bastos, por suas preciosas sugestões na qualificação, que contribuíram significativamente para o aperfeiçoamento deste trabalho.

Aos demais professores do Programa de Pós Graduação em Saúde da UFJF, por dedicarem seu tempo a nos ensinar.

Aos colegas Maximiliano Ribeiro Guerra e Jane Rocha Duarte Cintra, por permitirem o acesso aos dados da coorte de mulheres com câncer de mama e pelo apoio e participação em parte dos estudos que compõem esta tese.

Aos colegas Homero, Vivian e Camila, e aos bolsistas de iniciação científica, que ajudaram na coleta de informações para o seguimento de 10 anos.

Aos funcionários do NATES/UFJF, Elisângela, Patrícia, Anderson e Aloísio, e às secretárias do Programa de Pós-Graduação em Saúde da UFJF, Débora e Sônia, pelo apoio sempre atencioso.

À direção e corpo de funcionários do Instituto Oncológico / Hospital 9 de Julho, pelo grande apoio dado à pesquisa.

Aos colegas do projeto de pesquisa “Análise das desigualdades de acesso às ações de controle dos cânceres de mama e do colo do útero no Brasil a partir do relacionamento dos sistemas de informações em saúde” e aos fundos de pesquisa Research Councils UK e CONFAP Brasil, que financiaram minha participação no curso “Causal Inference in Epidemiology”, na London School of Hygiene and Tropical Medicine, fundamental para o desenvolvimento desta tese.

Aos pesquisadores da Saúde Coletiva, sempre muito generosos em compartilhar seus conhecimentos com os colegas e a sociedade em geral, contribuindo para um mundo melhor e com mais saúde.

“Uma parte de mim
é todo mundo;
outra parte é ninguém:
fundo sem fundo.

Uma parte de mim
é multidão:
outra parte estranheza
e solidão.

Uma parte de mim
pesa, pondera;
outra parte
delira.

Uma parte de mim
almoça e janta;
outra parte
se espanta.

Uma parte de mim
é permanente;
outra parte
se sabe de repente.

Uma parte de mim
é só vertigem;
outra parte,
linguagem.

Traduzir-se uma parte
na outra parte
— que é uma questão
de vida ou morte —
será arte?”

Traduzir-se
Ferreira Gullar

RESUMO

NOGUEIRA, M. C. **Determinantes sociais do rastreamento mamográfico e do prognóstico de mulheres com câncer de mama.** 2018. Tese - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2018.

A neoplasia de mama é responsável pelo maior número de óbitos por câncer em mulheres. O Brasil tem diretrizes para o rastreamento do câncer de mama desde 2004, mas a cobertura populacional continua abaixo do recomendado. Os determinantes sociais que influenciam a cobertura do rastreamento e a sobrevivência ainda são pouco estudados. Propõe-se elaborar um modelo conceitual da determinação social da sobrevivência do câncer de mama em mulheres, baseado em evidências, e aplicar este modelo em estudos epidemiológicos. Propõe-se também investigar a distribuição espacial da cobertura de rastreamento mamográfico nas regiões de saúde do Brasil e os fatores associados. Para elaboração do modelo conceitual, fez-se uma revisão integrativa, com busca sistemática nas bases de dados LILACS e MEDLINE com os descritores de assunto "neoplasias da mama", "análise de sobrevivência" e termos relacionados aos determinantes sociais. Com base neste modelo, estudou-se a sobrevivência em 10 anos de uma coorte de mulheres com câncer de mama acompanhadas em serviço oncológico hospitalar de Juiz de Fora, com setores público e privado. Para investigar a cobertura do rastreamento, fez-se um estudo ecológico de análise espacial em saúde. Existem evidências na literatura de que a posição socioeconômica atual e em etapas anteriores da vida, a condição socioeconômica da área de residência, raça/cor/etnia, características dos serviços de saúde, estilo de vida e suporte psicossocial são determinantes sociais da sobrevivência no câncer de mama; e de que fatores biológicos, como o estadiamento da doença, e as intervenções terapêuticas, são mediadores desta relação. No estudo de sobrevivência, as mulheres de raça/cor negra (HR=2,08; IC95%: 1,48-2,91) e residentes em áreas de menor renda (HR=2,39; IC95%: 1,49-3,83; comparando o quartil de menor renda com o de maior renda) tiveram pior prognóstico. O principal mediador de raça/cor foi o diagnóstico em estágios mais avançados (proporção mediada=40%; IC95%: 37%-42%), provavelmente por menor acesso ao rastreamento. O estudo ecológico mostrou grandes desigualdades regionais na cobertura de rastreamento mamográfico, com valor mediano de 21,6% e intervalo interquartil de 8,1% a 37,9%. Comparada com a região Sudeste, as regiões de saúde da região Centro-Oeste tiveram em média uma cobertura 24,0% menor, as da região Norte 13,9% menor e as do Nordeste 11,0% menor. Os fatores associados a uma maior cobertura mamográfica foram o tamanho e a proporção de urbanização

da população, menor desigualdade de renda, maior disponibilidade de mamógrafos e radiologistas e maior eficiência no uso dos mamógrafos existentes. Nos modelos de regimes espaciais, a eficiência no uso dos mamógrafos foi o único fator significativo para todas as grandes regiões. O índice de Gini foi significativo no Sul e Sudeste, o tamanho da população no Sul, a razão de radiologistas no Centro-Oeste e a razão de mamógrafos no Norte. Foram evidenciadas iniquidades regionais na cobertura de rastreamento mamográfico e disparidades raciais e sociais na sobrevivência de mulheres com câncer de mama. A melhora do acesso a ações de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de mama pode contribuir de maneira importante para a redução das iniquidades em saúde.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama. Determinantes Sociais da Saúde. Distribuição por Raça ou Etnia. Desigualdades em Saúde.

ABSTRACT

NOGUEIRA, M. C. [**Social determinants of mammographic screening and prognosis of women with breast cancer**]. 2018. Thesis - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2018. Portuguese.

Breast cancer accounts for the highest number of cancer deaths in women. Brazil has had guidelines for screening for breast cancer since 2004, but population coverage remains low and the survival of woman with the disease is lower than in high-income countries. The social determinants of screening coverage and survival from breast cancer are still poorly studied. It is proposed to elaborate a conceptual model of the social determination of the survival of breast cancer in women, based on scientific evidence, and to apply this model in epidemiological studies. It is also proposed to investigate the spatial distribution of mammographic screening coverage in Brazilian health regions and associated factors. For the elaboration of the conceptual model, an integrative review was carried out, with a systematic search in the LILACS and MEDLINE databases with the subject descriptors "breast neoplasms", "survival analysis" and terms related to social determinants. Based on this model, it was studied the survival in 10 years of a cohort of women with breast cancer accompanied at a hospital oncology service in Juiz de Fora, with public and private sectors. To investigate the mammographic screening coverage, an ecological study of spatial analysis in health was made. There is evidence in the literature that current socioeconomic status and in earlier life stages, the socioeconomic conditions of area of residence, race/color/ethnicity, characteristics of health services, lifestyle and psychosocial support are social determinants of survival in breast cancer; and that biological factors, such as staging of the disease, in addition to therapeutic interventions, are mediators of this relationship. In the survival study, women of black race/color (HR = 2.08, 95% CI: 1.48-2.91) and residents in lower income areas (HR = 2.39, 95% CI: 1, 49-3,83, comparing the lowest income quartile with the highest income quartile) had a worse prognosis. The main mediator of race/color was the diagnosis at more advanced stages (mediated proportion = 40%, 95% CI: 37%-42%), probably due to less access to screening. The ecological study showed large regional inequalities in mammographic screening coverage, with a median value of 21.6% and an interquartile range of 8.1% to 37.9%. Compared to the Southeast, the health regions of the Central-West had a 24.4% lower coverage, the North region 13,9% lower and the Northeast 11.0% lower. Factors associated with a greater mammographic coverage were the size and proportion of urbanization of the population, lower

income inequality, greater availability of mammography machines and radiologists, and greater efficiency in the use of existing mammography machines. In spatial regime models, efficiency in the use of mammography was the only significant factor for all regions. The Gini index was significant in the South and Southeast, the population size in the South, the ratio of radiologists in the Central-West and the ratio of mammography machines in the North. Regional inequities in the coverage of mammographic screening and racial and social disparities in the survival of women with breast cancer were evidenced. Improved access to screening and early diagnosis of breast cancer can contribute significantly to reducing health inequities.

Keywords: Breast Neoplasms. Social Determinants of Health. Race or Ethnic Group. Health Inequalities.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma de seleção dos artigos incluídos no estudo.....	36
Figura 2	Modelo conceitual da associação entre condições socioeconômicas e assistenciais das regiões e a cobertura de rastreamento mamográfico.....	46
Figura 3	Quadro conceitual da determinação social da sobrevivência de mulheres com neoplasias da mama.....	59
Figura 4	Curva de sobrevivência específica (Kaplan-Meier) estratificada por raça/cor, para as mulheres pardas e pretas.....	60
Figura 5	Curva de sobrevivência global (Kaplan-Meier) estratificada por raça/cor, para as mulheres pardas e pretas.....	60
Figura 6	Gráfico da curva de sobrevivência específica em 10 anos e intervalo de confiança de 95%, estimada pelo método de Kaplan-Meier.....	68
Figura 7	Gráficos das curvas de sobrevivência específica em 10 anos, estratificadas pelas variáveis de exposição, estimadas pelo método de Kaplan-Meier.....	68
Figura 8	Gráfico da curva de sobrevivência global em 10 anos e intervalo de confiança de 95%, estimada pelo método de Kaplan-Meier.....	69
Figura 9	Gráficos das curvas de sobrevivência global em 10 anos, estratificadas pelas variáveis de exposição, estimadas pelo método de Kaplan-Meier.....	69
Figura 10	Gráficos dos resíduos de Schoenfeld contra o tempo, para o modelo de Cox múltiplo 5, da sobrevivência específica de mulheres com câncer de mama, Juiz de Fora, 2003-2005.....	71
Figura 11	Gráficos dos resíduos de Schoenfeld contra o tempo, para o modelo de Cox múltiplo 5, da sobrevivência global de mulheres com câncer de mama, Juiz de Fora, 2003-2005.....	73
Figura 12	Distribuição espacial da cobertura de rastreamento mamográfico em mulheres de 50 a 69 anos nas regiões de saúde do Brasil, 2010-2011.....	83
Figura 13	Distribuição espacial das variáveis socioeconômicas nas regiões de saúde do Brasil, 2010.....	84
Figura 14	Distribuição espacial das variáveis de oferta e utilização de serviços de saúde nas regiões de saúde do Brasil, 2010.....	85

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características gerais dos estudos selecionados.....	51
Tabela 2	Características relacionadas às variáveis de exposição dos estudos selecionados.....	52
Tabela 3	Distribuição das variáveis por raça / cor da pele, após exclusão das mulheres de raça/cor branca, para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	61
Tabela 4	Distribuição das variáveis para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	63
Tabela 5	Distribuição das variáveis por raça / cor da pele para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	64
Tabela 6	Distribuição das variáveis por renda domiciliar per capita média do setor censitário de residência para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	65
Tabela 7	Sobrevivências específicas em dez anos (Kaplan-Meier) e <i>hazard ratios</i> (HR) estimados por regressão de Cox, estratificados por categorias das variáveis de exposição para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	66
Tabela 8	Sobrevivências globais em dez anos (Kaplan-Meier) e <i>hazard ratios</i> (HR) estimados por regressão de Cox, estratificados por categorias das variáveis de exposição para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	67
Tabela 9	Medidas de associação ajustadas - Hazard Ratios (HR) dos modelos de Cox múltiplos para a sobrevivência específica em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	70
Tabela 10	Medidas de associação ajustadas - Hazard Ratios (HR) dos modelos de Cox múltiplos para a sobrevivência global em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	72

Tabela 11	Decomposição do efeito total em efeitos naturais direto e indireto da variável de exposição raça/cor (estimando hazard ratios - HR), mediado pela variável estadiamento, e análise de sensibilidade, para a sobrevivência específica em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama acompanhada em Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia e residentes em Minas Gerais, 2003-2005.....	74
Tabela 12	Decomposição do efeito total em efeitos naturais direto e indireto da variável de exposição raça/cor (estimando hazard ratios - HR), mediado pela variável estadiamento, e análise de sensibilidade, para a sobrevivência global em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama acompanhada em Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia e residentes em Minas Gerais, 2003-2005.....	74
Tabela 13	Disparidade racial nos tempos de sobrevivência médios restritos (RMST) entre mulheres brancas e negras, estimados pelas curvas de Kaplan-Meier, para a sobrevivência específica em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	75
Tabela 14	Disparidade racial nos tempos de sobrevivência médios restritos (RMST) entre mulheres brancas e negras, estimados pelas curvas de Kaplan-Meier, para a sobrevivência global em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.....	76
Tabela 15	Distribuição da cobertura de rastreamento mamográfico em mulheres de 50 a 69 anos, por regiões de saúde do Brasil como um todo e para cada grande região, 2010-2011.....	83
Tabela 16	Distribuição dos indicadores socioeconômicos, por regiões de saúde do Brasil como um todo e para cada grande região, 2010.....	86
Tabela 17	Distribuição dos indicadores de oferta e utilização de serviços de saúde, por regiões de saúde do Brasil como um todo e para cada grande região, 2010.....	87
Tabela 18	Medidas de autocorrelação espacial (coeficiente I de Moran) e correlação espacial com a variável de desfecho (coeficiente L de Lee).....	88
Tabela 19	Modelos de regressão simples entre a razão de mamografias e as variáveis de exposição para as regiões de saúde do Brasil, 2010-2011.....	88

Tabela 20	Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regressão múltiplos, para as regiões de saúde do Brasil, 2010-2011.....	90
Tabela 21	Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Sudeste, 2010-2011.....	92
Tabela 22	Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Sul, 2010-2011.....	93
Tabela 23	Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Nordeste, 2010-2011.....	94
Tabela 24	Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Centro-Oeste, 2010-2011.....	95
Tabela 25	Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Norte, 2010-2011.....	96

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Fonte de informação para seguimento de 10 anos das pacientes da coorte hospitalar de câncer de mama de Juiz de Fora 2003-2005.....	38
Quadro 2	Situação geral de seguimento de 10 anos para a coorte hospitalar de mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 2003 e 2005 em Juiz de Fora / MG.....	39
Quadro 3	Estudo de acurácia da situação cadastral do CPF como fonte de informação do estado vital das pacientes com 10 anos de seguimento.....	39
Quadro 4	Definição das variáveis e origem dos dados.....	47
Quadro 5	Referências selecionadas para a revisão integrativa sobre determinantes sociais do prognóstico no câncer de mama.....	113

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDSS/ONU – Comissão sobre os Determinantes Sociais da Saúde da Organização das Nações Unidas

CNDSS - Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde

DSS - Determinantes Sociais Da Saúde

NATES/UFJF – Núcleo de Assessoria, Treinamentos e Estudos em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora

PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

PSE – Posição Socioeconômica

SUS – Sistema Único de Saúde

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO TEÓRICO-CONCEITUAL	19
2.1	DETERMINAÇÃO SOCIAL DA SAÚDE.....	19
2.2	DESIGUALDADES RACIAIS EM SAÚDE.....	24
2.3	INFERÊNCIA CAUSAL.....	27
3	OBJETIVOS	33
4	MATERIAIS E MÉTODOS	34
4.1	REFERENTES AO OBJETIVO 1: Elaborar modelo conceitual hierarquizado da determinação social do prognóstico de mulheres com câncer de mama.....	34
4.2	REFERENTES AO OBJETIVO 2: Investigar o efeito de determinantes sociais no prognóstico de mulheres com câncer de mama com base no modelo conceitual hierarquizado.....	37
4.3	REFERENTES AO OBJETIVO 3: Estudar a distribuição espacial da cobertura do rastreamento mamográfico nas regiões de saúde do Brasil e os fatores sociais associados.....	45
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
5.1	REFERENTES AO OBJETIVO 1.....	50
5.2	REFERENTES AO OBJETIVO 2.....	60
5.3	REFERENTES AO OBJETIVO 3.....	82
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
	REFERÊNCIAS	102
	APÊNDICE A: Lista de artigos selecionados para a revisão integrativa	113
	APÊNDICE B: Documento de aprovação de artigo no periódico Cadernos de Saúde Pública	127
	APÊNDICE C: Artigo aprovado para publicação no periódico Cadernos de Saúde Pública	128
	APÊNDICE D: Confirmação de submissão de artigo ao periódico Ciência e Saúde Coletiva	150

APÊNDICE E: Artigo submetido ao periódico Ciência e Saúde Coletiva.....	151
APÊNDICE F: Confirmação de submissão de artigo ao periódico Cadernos de Saúde Pública.....	180
APÊNDICE G: Artigo submetido ao periódico Cadernos de Saúde Pública.....	181
APÊNDICE H: Aprovação do projeto pelo CEP/UFJF.....	203

1 INTRODUÇÃO

A motivação de estudar o tema dos determinantes sociais do acesso ao rastreamento e do prognóstico de mulheres com câncer de mama vem de minha vivência como médico de família em duas comunidades carentes de Juiz de Fora entre 1998 e 2005. A dificuldade de acesso à mamografia para rastreamento era enorme naquela época. Além disso, mesmo para as mulheres já com exame mamográfico suspeito para câncer, havia uma grande demora para completar a investigação diagnóstica e iniciar o tratamento. Esta situação contrastava com a vivida pelas usuárias de serviços privados de saúde, com acesso mais rápido aos exames e ao tratamento.

Apesar deste contexto desfavorável às ações de prevenção e controle do câncer de mama, a literatura científica brasileira, no que se referia a estudos de sobrevivência, não vinha abordando em profundidade e detalhamento os determinantes sociais deste processo, focando mais nos fatores biológicos da sobrevivência. Estes estudos em geral não partiam de modelos teóricos de causalidade, que mostrassem os fatores sociais (mais distais), os fatores biológicos e as intervenções terapêuticas (mais proximais) e a relação entre eles. Os métodos de análise não costumavam levar em conta a hierarquia na cadeia de causalidade, inserindo todas as variáveis disponíveis nos modelos de regressão simultaneamente, mediante critérios puramente estatísticos. De forma semelhante, a lógica contrafactual, também chamada de modelo de respostas potenciais, amplamente difundida na literatura internacional, ainda não era aplicada nos estudos epidemiológicos brasileiros.

Assim identificamos lacunas neste campo de investigação, levando à proposta de um projeto de doutorado que estudasse especificamente os determinantes sociais da sobrevivência no câncer de mama e da cobertura do rastreamento mamográfico nas regiões de saúde.

Este trabalho faz parte da linha de pesquisa em epidemiologia do câncer desenvolvida pelos professores vinculados ao NATES/UFJF – Núcleo de Assessoria, Treinamentos e Estudos em Saúde. Dentro desta linha de pesquisa, foram organizadas três coortes de mulheres com câncer de mama acompanhadas nos hospitais do município de Juiz de Fora, que atendem a pacientes de toda a macrorregião de saúde Sudeste de Minas Gerais.

A primeira coorte foi composta por mulheres diagnosticadas entre 1998 e 2000 e acompanhadas em todos os serviços oncológicos de Juiz de Fora, públicos e privados, tendo sido estudada a sobrevivência específica em 5 anos e os fatores prognósticos associados em tese de doutorado (GUERRA, 2007).

A segunda coorte incluiu as mulheres com diagnóstico efetuado entre 2000 e 2001 e tratadas no Instituto Oncológico / Hospital 9 de Julho. Para esta coorte, foi estimada a sobrevivência específica por câncer de mama em 10 anos em dissertação de mestrado (FAYER, 2014).

Na terceira coorte, foram incluídas as mulheres tratadas no Instituto Oncológico / Hospital 9 de Julho diagnosticadas entre 2003 e 2005. Nesta coorte, já foram estudadas a sobrevivência específica em 5 anos e fatores prognóstico associados, com ênfase no perfil imuno-histoquímico, em tese de doutorado (CINTRA, 2012); a sobrevivência livre de doença em 5 anos em pacientes sem metástase ao diagnóstico, em dissertação de mestrado (DINIZ, 2014); a sobrevivência livre de doença em 5 anos das mulheres com subtipo luminal, em dissertação de mestrado (CARMO, 2015); e os tempos de espera e fatores associados aos atrasos no tratamento das pacientes, em dissertação de mestrado (SILVEIRA, 2015).

A presente tese, feita com os dados das pacientes da terceira coorte, estendeu o seguimento das mesmas até 10 anos após o diagnóstico e investigou os determinantes sociais do prognóstico e os fatores mediadores da determinação social, utilizando uma abordagem contrafactual. Outro aspecto inovador desta tese, em relação aos estudos anteriormente feitos, foi a utilização de indicadores socioeconômicos da área de residência das mulheres como *proxy* de sua posição socioeconômica.

Analisar a sobrevivência de pessoas com câncer é importante porque é uma das formas de se avaliar a qualidade do sistema de saúde em seus diversos aspectos, desde as ações de prevenção até o tratamento oncológico especializado. E o câncer de mama é atualmente o mais frequente e responsável pela maior mortalidade por câncer em mulheres no Brasil. Embora o Ministério da Saúde do Brasil preconize o rastreamento para o câncer de mama desde 2004, o grau de implementação das ações ainda é baixo, o que limita a efetividade das intervenções (AZEVEDO E SILVA et al., 2014).

Um elo comum aos determinantes sociais do prognóstico de mulheres com câncer de mama é o acesso ao rastreamento, sendo um dos fatores mediadores mais importantes, relacionado ao diagnóstico da doença em estadiamentos mais precoces. Como não temos esta variável na coorte de mulheres estudada, conduzimos um outro estudo para investigar a cobertura de rastreamento mamográfico nas regiões de saúde do Brasil e os fatores relacionados, especificamente indicadores socioeconômicos e assistenciais. Este estudo ecológico, do qual fui o coordenador, foi feito em colaboração com pesquisadores da Universidade Federal de Juiz de Fora, do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e da London School of Hygiene and Tropical Medicine, no âmbito

das ações de um grupo de pesquisa multicêntrico, com o objetivo de investigar as desigualdades de acesso às ações de controle dos cânceres de mama e do colo do útero no Brasil. Embora vários estudos já tenham investigado a cobertura de rastreamento mamográfico, tiveram como unidades de análise os estados ou as grandes regiões, em contraste com o foco atual da gestão dos sistemas de saúde nas redes regionalizadas locais, contando as regiões de saúde como as unidades que precisam alcançar relativa autossuficiência na prestação de cuidados de atenção primária, secundária e terciária, a fim de se alcançar os princípios do SUS de universalidade, integralidade e equidade.

Esta tese está organizada como se segue. No capítulo dois apresentamos uma revisão teórico-conceitual sobre os temas mais importantes em seu desenvolvimento: (a) determinação social do processo saúde-doença, (b) desigualdades raciais em saúde e (c) inferência causal. Os objetivos aparecem no capítulo três e no seguinte apresentamos os materiais e métodos empregados para investigar cada um dos três objetivos específicos. O capítulo cinco traz os resultados e discussões destes estudos, incluindo o modelo conceitual de causalidade elaborado a partir de revisão integrativa da literatura, que serviu como base para o estudo de sobrevivência. Os comentários finais, à guisa de conclusão e sugestões para outros desenvolvimentos da pesquisa, vêm no capítulo seis. Após as referências bibliográficas, a lista completa dos trabalhos selecionados na revisão integrativa e os artigos elaborados a partir dos resultados dos estudos são mostrados nos apêndices.

2 REVISÃO TEÓRICO CONCEITUAL

2.1 DETERMINAÇÃO SOCIAL DA SAÚDE

Em meados do século XIX, na Europa, os integrantes do movimento da Medicina Social já identificavam como causas de doenças nas populações as condições de vida e de trabalho, especialmente da classe operária. Já ao final do século XIX e início do XX o pensamento hegemônico na saúde pública voltou-se para as causas biológicas de doenças específicas, constituindo-se o modelo biomédico, hegemonia esta que predominou em boa parte do século XX, embora a partir da metade deste século passou-se a valorizar também alguns fatores comportamentais. Pelo fato do modelo biomédico não ter conseguido explicar adequadamente vários aspectos do processo saúde-doença, especialmente quando passaram a predominar nas populações as doenças crônicas não transmissíveis, os determinantes sociais da saúde (DSS) voltaram a ser mais discutidos internacionalmente, a partir da década de 1970. No século XXI houve uma revalorização dos DSS, com aumento das pesquisas na área, discussões nos meios políticos, e a criação em 2005 da Comissão sobre os Determinantes Sociais da Saúde pela Organização das Nações Unidas - CDSS/ONU, seguida em 2006 pela Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde - CNDSS/Brasil (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007).

A CNDSS/Brasil definiu os DSS como “os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população” (COMISSÃO NACIONAL SOBRE DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE, 2008). Para a CNDSS/Brasil, a posição social seria conferida pela estratificação econômico-social das pessoas, em consequência das condições socioeconômicas, culturais e ambientais da sociedade. A estratificação social pode ser mensurada por variáveis como renda, escolaridade, gênero, raça/cor e local de moradia. A CDSS/ONU também coloca o conceito de posição social em um lugar central em seu modelo de determinação social da saúde, formulando que o contexto social cria a estratificação social e esta determina a posição social dos indivíduos, que por sua vez determinará diferenciais nas exposições, nas vulnerabilidades e nas consequências do adoecimento. Para estes autores, a classe social é uma das maneiras de caracterizar a posição social (SOLAR; IRWIN, 2010).

Para orientar suas discussões e propostas, a CNDSS/Brasil adotou como principal modelo conceitual de determinação social da saúde o de Dahlgren e Whitehead, elaborado em 1991, por sua relativa simplicidade e fácil visualização gráfica. É um modelo hierarquizado,

disposto em camadas, desde o estilo de vida (mais próximo dos fatores biológicos como idade, sexo e hereditariedade; chamados portanto de determinantes sociais proximais), passando pelas redes sociais e comunitárias (capital social: solidariedade, confiança, coesão social) e pelas condições de vida e trabalho (incluindo exposições e vulnerabilidades associadas, bem como acesso a serviços de saúde, a alimentos saudáveis e a locais para prática de atividade física), considerados em conjunto como determinantes sociais intermediários, e como nível mais externo ou determinantes sociais distais as condições socioeconômicas, culturais e ambientais gerais, considerados macrodeterminantes da sociedade como um todo, incluindo fatores internacionais como a inserção do país na globalização econômica (COMISSÃO NACIONAL SOBRE DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE, 2008).

Atualmente, as desigualdades em saúde têm sido vistas como um problema global, que afeta todos os países, em maior ou menor proporção. Estas desigualdades são consideradas iniquidades quando se reconhece que são injustas, criadas por mecanismos sociais, econômicos e políticos excludentes. Pode-se observá-las do ponto de vista macro, envolvendo as desigualdades entre países e continentes, e do ponto de vista micro, entre os grupos sociais dentro de cada país. De maneira geral, os indicadores de saúde são piores nos países de renda mais baixa, e dentro de cada país, para os grupos sociais mais pobres e outros grupos discriminados socialmente, seja por questões étnicas, raciais, de gênero ou outras. No nível global, vários organismos internacionais propõem que as desigualdades sejam combatidas principalmente por melhor governança. Esta proposta, embora seja importante, é insuficiente para a resolução deste problema tão complexo, que envolve processos históricos de inserção dos países nas cadeias globais de produção. No nível dos países, destaca-se o papel que o Estado pode desempenhar através de políticas sociais e econômicas, que podem ampliar ou reduzir as distâncias entre os grupos sociais (BARRETO, 2017).

Comparações internacionais a respeito da sobrevivência de mulheres com câncer de mama mostram grandes variações entre os países, com melhor prognóstico em países com maior acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento otimizado (ALLEMANI et al., 2015). Enquanto a mortalidade por câncer de mama está diminuindo em países de renda alta, está em crescimento nos países de renda média (DESANTIS et al., 2015).

Os modelos conceituais da determinação social da saúde devem não só facilitar o entendimento dos DSS e seus mecanismos causais envolvidos, mas também servir de auxílio para a elaboração de políticas públicas que atuem sobre estes determinantes e/ou mecanismos. Geralmente os DSS têm uma longa cadeia causal de fatores mediadores, os quais tendem a se acumular em indivíduos e grupos com situações sociais precárias. Os dois principais

mecanismos propostos para a determinação social do processo saúde-doença podem ser vistos conjuntamente e integrados no mesmo modelo conceitual, e são a teoria da causalidade social, que propõe que a posição social determina a saúde através de fatores intermediários (materiais, psicossociais, comportamentais, biológicos e de acesso a serviços de saúde), e a teoria do curso de vida, que valoriza o reconhecimento do fator tempo na relação entre os determinantes e os desfechos em saúde, tanto para o curso de vida individual, quanto para as diferenças entre as coortes populacionais ou entre populações, apontando para períodos críticos, nos quais a exposição poderia gerar efeitos a longo prazo (programação biológica), ou para a acumulação de risco pela exposição a fatores durante todo o curso de vida (SOLAR; IRWIN, 2010).

A posição social ao longo da vida pode ser mensurada, nas pesquisas epidemiológicas, por uma série de variáveis. No início da vida, pela escolaridade ou ocupação dos pais, renda familiar ou condições residenciais na infância. No início da vida adulta, pela escolaridade da própria pessoa. Durante a vida profissional, pela ocupação (a primeira, a que ficou mais tempo, a última), renda atual e mudanças ao longo do tempo, transferências de bens ao iniciar uma nova família, condições residenciais e suas mudanças ao longo do tempo, desemprego, riqueza/privação e suas mudanças ao longo do tempo e posição social do cônjuge. Após a aposentadoria, pela renda familiar, riqueza/privação, condições residenciais e transferências de bens no momento do óbito. Não existe um indicador que seja o melhor para todas as situações de pesquisa, pois diferentes questões de pesquisa podem requerer indicadores que captem melhor os mecanismos de causalidade social estudados (GALOBARDES, 2006).

Em um estudo de coorte feito nos EUA que investigou fatores de risco e prognóstico do câncer de mama, os autores elaboraram e testaram um modelo conceitual de determinação social usando a teoria do curso de vida. Dentre os determinantes sociais, propuseram como indicadores da posição socioeconômica no início da vida variáveis relacionadas aos pais, como escolaridade, ocupação, prestígio e renda familiar; e como indicadores da posição socioeconômica atual escolaridade, ocupação e renda domiciliar da própria paciente. O nível de escolaridade do pai teve associação com o prognóstico, mediado inteiramente pela escolaridade da própria paciente (PUDROVSKA; ANIKPUTA, 2012).

No Brasil, há dificuldade de desenvolver pesquisas que possam identificar desigualdades sociais na ocorrência e prognóstico do câncer devido à pouca disponibilidade de dados de qualidade e com boa cobertura populacional (WÜNSCH FILHO et al., 2008). Na última publicação da Agência Internacional de Pesquisas em Câncer com resultados para todos os continentes, em 2014, apenas 6 cidades brasileiras tiveram seus dados incluídos por terem uma qualidade mínima dos seus registros de câncer de base populacional (FORMAN et al.,

2014). Apesar de problemas também relacionados à qualidade e cobertura dos dados de mortalidade por câncer no Brasil, a partir de dados do DATASUS é possível aferir que as taxas de mortalidade ainda são maiores nas regiões mais desenvolvidas economicamente em comparação com as demais, mas estas últimas apresentam uma tendência de aumento, enquanto as primeiras de declínio (GIRIANELLI; GAMARRA; AZEVEDO E SILVA, 2014).

Dois aspectos metodológicos na pesquisa epidemiológica do câncer devem ser realçados: o primeiro diz respeito à complexa rede de determinação do câncer, com variáveis dos níveis individual e agregado, sugerindo portanto um papel complementar entre os estudos com unidades de análise em um ou outro nível da realidade, ou melhor ainda, fazendo estudos multiníveis. O segundo é a importância das várias exposições a que as pessoas estão sujeitas ao longo da vida, desde o período intra-útero, o que precisa ser levado em conta no estudo de uma doença com período de latência longo, como o câncer (WÜNSCH FILHO et al., 2008).

Dentre os determinantes sociais intermediários do prognóstico do câncer de mama, um dos principais é o acesso a serviços de rastreamento, diagnóstico e tratamento. Acesso é um conceito que vem se modificando ao longo do tempo. Nomeado por Donabedian como acessibilidade, este autor o define como um dos aspectos da oferta de serviços de saúde, com o objetivo de responder às necessidades de saúde da população; refere-se às características dos serviços que facilitam ou dificultam o seu uso pelas pessoas, com as dimensões sócio-organizacional e geográfica (TRAVASSOS; MARTINS, 2004). Mais recentemente outras definições de acesso vêm sendo utilizadas, incorporando a liberdade para o uso dos serviços, esta influenciada por características do indivíduo, como escolaridade, crenças, origem cultural e condições socioeconômicas. Desta forma, podemos identificar quatro dimensões do acesso à saúde: disponibilidade, aceitabilidade, capacidade de pagamento e informação (SANCHEZ; CICONELLI, 2012). Outra definição recente para acesso à saúde diz que este é o empoderamento dos indivíduos para usar os serviços de saúde, baseado na interação entre o sistema de saúde e os indivíduos, famílias e comunidades. Neste caso, três dimensões de acesso são apresentadas: disponibilidade, acessibilidade e aceitabilidade (MCINTYRE; THIEDE; BIRCH, 2009). Vários estudos de base populacional feitos no Brasil mostraram desigualdades de acesso a serviços de saúde e à mamografia de rastreamento do câncer de mama, seja por razões geográficas ou socioeconômicas, embora nestes estudos o conceito de acesso utilizado tenha sido mais relacionado à utilização dos serviços (LEAL et al., 2005; LIMA-COSTA; MATOS, 2007; TRAVASSOS; OLIVEIRA; VIACAVA, 2006).

Mesmo em países com sistema de saúde universal e programa de rastreamento organizado instituído há vários anos, como o Reino Unido, são evidenciadas desigualdades no

prognóstico de mulheres com câncer de mama, com menor sobrevivência para mulheres residentes em áreas mais pobres. O principal fator mediador identificado do pior prognóstico é o estadiamento mais avançado no momento do diagnóstico, apontando para problemas no acesso a serviços de rastreamento e/ou diagnóstico em populações mais carentes (LI; DANIEL; RACHET, 2016; RUTHERFORD et al., 2013).

Uma outra causa de pior prognóstico em mulheres com câncer de mama com piores posições socioeconômicas é o atraso para o diagnóstico ou o início do tratamento, que em alguns lugares pode ser maior entre as usuárias do sistema público comparado ao sistema privado no Brasil (FERREIRA et al., 2017). Este atraso pode estar relacionado a características da mulher, como menor escolaridade e menor nível de informação, ou a características do sistema de saúde, como barreiras no acesso da paciente (FREITAS; WELLER, 2015).

2.2 DESIGUALDADES RACIAIS EM SAÚDE

As pesquisas epidemiológicas tomam a raça não como um conceito biológico, mas uma construção social, um produto da história e cultura humanas, com origens no colonialismo e na escravidão. No Brasil, a obrigatoriedade da inclusão desta variável nas declarações de óbito e nascimento ocorreu em 1996. A categorização mais utilizada, criada pelo IBGE a partir do censo de 1991, usa cinco categorias: branca, preta, parda, amarela e indígena. Como a categoria indígena não é uma cor da pele, mas uma etnia, a classificação racial brasileira é uma mistura de cor da pele e etnia. A definição pela cor da pele é mais influenciável pelo contexto social, econômico e cultural. Nos censos demográficos, a raça/cor é obtida por autoclassificação, o que provavelmente é a forma mais apropriada, embora a avaliação pelo pesquisador ou por profissionais de saúde possa captar melhor como o sujeito é visto pelos outros (TRAVASSOS; WILLIAMS, 2004).

Embora haja dificuldades metodológicas e conceituais no uso da variável de raça/cor na pesquisa epidemiológica, duas justificativas para seu uso são a presença de grandes iniquidades raciais em saúde na população brasileira e o fato dos resultados de pesquisas feitas em outros países não se aplicarem inteiramente ao Brasil, por diferenças nas composições e relações étnico-raciais (CHOR, 2013).

Em uma reconstituição histórica das concepções e dos usos do conceito de raça na ciência em geral e na pesquisa epidemiológica em particular, o autor faz uma crítica especialmente às concepções biológicas de raça, que em vários momentos históricos serviram a propósitos ideológicos (LAGUARDIA, 2004). Em outro texto, o mesmo autor aponta também para o fato de que a raça, vista como um conceito biológico relacionado à genética, levaria a uma impossibilidade de investigação como fator causal dentro do marco teórico da moderna inferência causal, pois como um fator não modificável, não poderíamos supor uma resposta contrafactual. Por outro lado, como um constructo social, a lógica contrafactual poderia ser aplicada, pois as características associadas à raça, como a exposição a situações de preconceito, exclusão política e social podem ou não estar presentes, e podem também ser alvos de políticas públicas (LAGUARDIA, 2007).

Comparado aos EUA, a miscigenação racial foi muito mais intensa no Brasil, com os pardos correspondendo a quase 40% da população já no primeiro censo, e a discriminação racial se tornando ilegal desde 1890. Muitos ativistas e pesquisadores ligados ao movimento negro defendem a ideia de junção das categorias preto e pardo no censo demográfico, também por questões políticas, relacionadas às ações afirmativas. Mesmo com o censo mantendo a

categorização anterior, várias pesquisas e textos de políticas públicas fazem a agregação das duas categorias, referindo-se aos negros como os de ascendência africana, embora pesquisas genéticas tenham mostrado que no Brasil a cor da pele não tem uma relação muito estrita com a ancestralidade africana (TRAVASSOS; WILLIAMS, 2004). A agregação de pretos e pardos em pesquisas epidemiológicas pode ser justificada nos estudos em que estas categorias apresentam grande semelhança em relação às outras características sociodemográficas estudadas e aos desfechos em saúde medidos; esta agregação é por vezes necessária para aumentar o poder estatístico do estudo, devido a um número menor de pretos e pardos em relação aos brancos (MUNIZ; BASTOS, 2017).

Uma revisão da literatura recente identifica um número considerável de publicações epidemiológicas sobre desigualdades raciais e étnicas em saúde. A maior parte destas pesquisas foram feitas nos EUA, estudaram desfechos biológicos em saúde, como adoecimento ou óbito e abordaram simultaneamente variáveis relativas a raça e a etnia, sem uma diferenciação clara entre estes conceitos, e mesmo sem uma discussão teórica sobre os mesmos. Os autores propõem que estudos futuros nesta área sejam baseados em teorias que relacionem de forma coerente os conceitos de raça e etnia ao processo saúde-doença (MOUBARAC, 2013).

O conceito de etnia implica em um pertencimento a um grupo, devido ao compartilhamento de características econômicas, sociais, culturais e religiosas, em um determinado momento. Este sentido de pertencimento não é estático e nem definido em bases exclusivamente biológicas/genéticas, embora possa haver também o compartilhamento de determinadas características genéticas por grupos étnicos. Outras identidades sociais, como gênero, idade e classe social, além da visão estereotipada de outros grupos sociais, podem ter influência nestas definições. O conceito de raça tem uma definição mais complexa, pois embora ambos os conceitos apontem para o pertencimento a um grupo, raça é um conceito derivado da biologia, relacionado a diferenças morfológicas e genéticas, que não tem aplicação para o ser humano, como conceito biológico. Como conceito social, está relacionado à imposição de uma visão estereotipada pelos outros grupos sociais, o que leva a percepções e ações discriminatórias contra a raça alvo do preconceito (KARLSEN; NAZROO, 2006).

A discriminação racial pode afetar a saúde dos grupos sociais que sofrem o racismo de várias formas, como levando à segregação residencial em locais de pior qualidade ambiental e com pior acesso a serviços de qualidade, diminuindo as oportunidades de emprego, levando os indivíduos ao estresse psicossocial pelas experiências de discriminação, além de outros mecanismos (WILLIAMS; MOHAMMED, 2013).

No Brasil, existe uma grande relação entre raça e classe social, expresso pela elevada desigualdade racial no acesso e na posse dos principais recursos materiais e sociais. A estratificação social, medida pela renda ou escolaridade, não explica inteiramente as desigualdades raciais em saúde. Os grupos brancos exercem no Brasil o poder de designar e valorizar relativamente as raças. Além disso, ocupam prioritariamente as posições sociais dominantes, por acesso privilegiado aos recursos mais importantes e/ou por relações de parentesco. Apesar desta relação estreita entre raças e classes sociais, dentro de cada classe social a raça/cor negra tem piores indicadores de saúde (SANTOS, 2011).

Vários estudos recentes investigaram disparidades raciais na sobrevivência de mulheres com câncer de mama nos Estados Unidos, todos apresentando como resultado pior prognóstico para mulheres negras, mediado principalmente por estadiamento mais avançado no momento do diagnóstico (ELLIS et al., 2018; JEMAL et al., 2017; NEWMAN et al., 2006). No Brasil, por outro lado, os poucos estudos feitos sobre o tema tiveram resultados divergentes, a maioria não encontrando associação entre raça/cor e sobrevivência (ABREU et al., 2012; FAYER et al., 2016; GUERRA et al., 2015; HÖFELMANN; ANJOS; AYALA, 2014) e apenas um mostrando pior prognóstico para as mulheres negras (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009). Neste último, a associação permaneceu significativa mesmo após ajuste para idade e escolaridade, mas perdeu a significância após ajuste para estadiamento.

Uma outra explicação possível para as desigualdades raciais em saúde é a possibilidade de erros de mensuração da variável raça/cor, variáveis ao longo do tempo, do espaço ou de acordo com o método de mensuração. No entanto, algumas análises feitas com dados de vários estudos populacionais brasileiros concluíram que estes erros, embora presentes, não chegam a influenciar significativamente as estimativas de desigualdades raciais (MUNIZ; BASTOS, 2017).

2.3 INFERÊNCIA CAUSAL

Um dos objetivos da epidemiologia é explicar a distribuição dos problemas de saúde, ou seja, apontar suas causas. Causas entendidas aqui não apenas como fatores etiológicos, mas também prognósticos, ou seja, o que pode causar uma pior evolução da doença. Na pesquisa epidemiológica, a maioria das causas não são nem suficientes, nem necessárias, muito menos imediatas. O tabagismo, por exemplo, leva décadas até causar o câncer de pulmão; além disso, muitos tabagistas não terão esta doença, e outras pessoas não tabagistas morrerão de câncer de pulmão, causado por outros fatores. Os chamados fatores de risco aumentam a probabilidade das pessoas adoecerem ou terem outros desfechos em saúde, muitas vezes após um longo intervalo de tempo. Seu estudo tem a importância de apontar para intervenções em saúde com potencial de prevenir adoecimentos, complicações ou óbitos pelas doenças e agravos (ROTHMAN et al., 2008).

Na análise estatística de modelos múltiplos em epidemiologia, quando estão sendo investigados determinantes do processo saúde-doença, é importante que esta análise seja baseada em um quadro conceitual que mostre as relações hierárquicas entre estes determinantes. No entanto, é relativamente comum que isto não seja feito, o que leva a uma subestimação no efeito dos determinantes mais distais, que são os sociais (VICTORA et al., 1997). Se uma variável de exposição é intermediária na relação causal entre uma variável mais distal e o desfecho, ela não é variável de confusão e sim mediadora do efeito da exposição sobre o desfecho, e o ajuste por ela só será adequado nas análises de mediação causal. Variável mediadora era chamada anteriormente de interveniente. Confundimento, que é um conceito causal, não pode ser detectado ou corrigido apenas por métodos estatísticos, mas deve estar baseado nas premissas causais (HERNAN, 2004).

Atualmente, nos meios epidemiológicos internacionais, um dos modelos de inferência causal mais utilizados é o de respostas potenciais (GLASS et al., 2013). Este modelo identifica o efeito de uma causa (exposição ou intervenção) como a diferença entre a resposta observada e a resposta contrafactual, que é aquela que o indivíduo teria se seu nível de exposição/intervenção fosse outro (exposto vs não exposto, ou tratamento vs controle). Como a resposta contrafactual não pode ser mensurada, pois o indivíduo não pode ser simultaneamente exposto e não exposto, o efeito causal individual de uma exposição não é diretamente observável. Nem sequer o efeito causal médio de um grupo de pessoas é observável diretamente, pois isto também iria requerer a disponibilidade das respostas contrafactuais. Os estudos epidemiológicos buscam estimar o efeito causal médio, usando substitutos para as

respostas contrafactuais: as respostas do outro nível de exposição/intervenção observáveis em outros indivíduos. Para que esta estimativa esteja correta, os indivíduos expostos e não expostos precisam ser permutáveis, e a forma mais válida de obter isto é pela randomização, nos ensaios clínicos. Outra alternativa, utilizada nos estudos observacionais, é alcançar uma permutabilidade condicional, ao mensurar e controlar na análise os potenciais fatores de confundimento. Nestas situações de permutabilidade dos indivíduos obtida por randomização ou por controle de confundimento, podemos inferir causalidade a partir da associação estatística entre as variáveis de exposição e desfecho. O conceito de permutabilidade implica em que o grupo de indivíduos expostos, se fosse não exposto, teria a mesma resposta média que o grupo de indivíduos não expostos, e vice-versa (HERNAN, 2004).

É importante considerar também que a permutabilidade dos indivíduos é necessária mas não suficiente para fazer uma inferência causal válida a partir da análise dos dados de um estudo epidemiológico. A permutabilidade (ou permutabilidade condicional) garante a validade de comparação dos grupos, mas precisamos também da validade conceitual, utilizando um modelo teórico de causalidade que explique adequadamente o fenômeno de interesse; da validade operacional, escolhendo variáveis que representem adequadamente os conceitos do modelo teórico; da validade de domínio, selecionando uma população de estudo representativa da população alvo; da validade de informação, tendo cuidado na mensuração das variáveis, usando instrumentos válidos e confiáveis; e por fim da validade de especificação do modelo estatístico, que deve levar em conta o propósito do estudo, o parâmetro que se deseja estimar e o tipo e estrutura dos dados coletados (REICHENHEIM; MORAES, 1998).

O efeito de uma exposição em um desfecho em saúde pode ser mediado por vários outros fatores, seguindo um ou mais caminhos causais. O efeito total pode ser decomposto nos vários efeitos parciais, utilizando métodos estatísticos. Tendo como base o modelo de respostas potenciais, pode-se identificar efeitos diretos e indiretos. O efeito indireto age através do mediador (representado por uma variável ou conjunto delas), enquanto o direto por outros caminhos que não envolvam este mediador. O efeito total seria a soma dos efeitos direto e indiretos, estes últimos tomados em bloco. Para que a análise de mediação causal seja válida, não apenas os fatores de confusão entre a exposição e o desfecho devem ser identificados e controlados, mas também os fatores de confusão entre a exposição e o mediador e entre este e o desfecho. A randomização garante apenas o controle das variáveis de confusão entre exposição e mediador e entre exposição e desfecho, mas não entre mediador e desfecho; este último controle precisa ser obtido na análise dos dados (HERNAN, 2004).

Alguns autores que discutem o modelo de respostas potenciais definem como causas em epidemiologia apenas fatores modificáveis ou intervenções, o que é objeto de várias discussões (GLASS et al., 2013; VANDENBROUCKE; BROADBENT; PEARCE, 2016). Apesar de raça/cor não ser uma exposição modificável, é possível considerar um efeito de raça/cor nos desfechos em saúde, nos modelos de regressão múltipla, no contexto da moderna inferência causal. A estimativa de efeito da raça/cor corresponderia às desigualdades raciais no estado de saúde. Ao se ajustar os modelos estatísticos por variáveis mediadoras, como o acesso a serviços de saúde, o efeito continuaria sendo a desigualdade racial restante, não atribuível às diferenças de acesso. Desta maneira, o que seria manipulável e portanto passível de intervenção não seria a exposição de interesse, mas os mediadores causais. O mesmo raciocínio pode ser aplicado a outros mediadores modificáveis. A fração das desigualdades raciais em saúde que seria evitável, pela intervenção sobre os mediadores, pode ser chamada de disparidades raciais em saúde, correspondendo às desigualdades preveníveis e injustas (VANDERWEELE; ROBINSON, 2014).

Uma dificuldade extra nas análises do efeito causal de raça/cor são as diferentes conceituações que esta exposição pode ter. É de se esperar uma correlação entre a definição da raça/cor do indivíduo e o seu contexto socioeconômico. A percepção atual da raça/cor do indivíduo tem como determinante um processo histórico complexo, por sua vez com vários componentes, como o fenótipo físico do indivíduo e de seus pais, a base genética, o contexto cultural e a posição socioeconômica familiar e da vizinhança, indicando a necessidade de uso de uma ou mais variáveis representativas destes conceitos para controle de confundimento. Ao se estimar o efeito da variável raça/cor após ajuste por variável socioeconômica, uma interpretação possível é que estamos estimando a desigualdade racial em saúde que persiste mesmo após a remoção das desigualdades econômicas (VANDERWEELE; ROBINSON, 2014).

Na análise estatística dos estudos epidemiológicos longitudinais, em que o objetivo é investigar os fatores prognósticos da sobrevivência de um grupo de pessoas portadoras de uma doença crônica, como o câncer de mama, um dos métodos mais comumente usados é a estimação dos *hazard ratios*, estimando riscos de óbito diferenciais para pessoas expostas ou não a um fator prognóstico. Os modelos de regressão de Cox, que estimam os *hazard ratios*, têm como pressuposto que a função de *hazard* é constante ao longo do tempo, o que nem sempre corresponde à realidade. Uma alternativa que vem sendo utilizada é a comparação dos tempos de sobrevivência média restrita (RMST - *restricted mean survival time*), que é uma medida não paramétrica que estima a área sob a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier dos expostos e

não expostos, podendo então estimar o efeito da exposição pela diferença ou razão entre os RMST, sendo uma medida de disparidade em saúde mais significativa clinicamente do que o *hazard ratio* (UNO et al., 2014).

O estudo da mediação causal tem relação com investigar os mecanismos pelos quais uma exposição (ou intervenção) exerce seu efeito para produzir o desfecho. Em termos estatísticos, refere-se à quantificação dos caminhos causais específicos, tendo sido descrita primeiramente em 1986 por Baron e Kenny (BARON; KENNY, 1986), embora a proposta formulada por estes autores seja válida apenas para modelos lineares, não sendo aplicável para estudos de sobrevivência (LANGE et al., 2017). Para fazer a análise de mediação causal precisamos primeiro especificar a estrutura causal do fenômeno estudado, elaborando um modelo conceitual de causalidade, a partir de uma revisão abrangente da literatura. Este modelo especifica os conhecimentos prévios sobre as relações causais entre as exposições, os mediadores e os desfechos, além de especificar quais os potenciais confundidores, que precisam ser controlados na análise.

As análises de mediação causal têm sido feitas com a utilização da classe de modelos NEM - *Natural Effect Models* (LANGE; VANSTEELANDT; BEKAERT, 2012). O efeito natural direto é o efeito estimado ao mudar o nível da exposição, mas mantendo a variável de mediação fixa no nível que ela teria se não tivéssemos mudado a exposição. O efeito natural indireto, por sua vez, é o efeito estimado ao mudar o nível da variável de mediação como se tivéssemos mudado a exposição, mas sem mudar a exposição. O efeito total da exposição é a soma dos efeitos naturais direto e indireto. Estas definições de efeitos naturais foram feitas primeiramente por Pearl (PEARL, 2001) e vêm sendo utilizadas na literatura sobre mediação causal. Os modelos NEM têm como pressupostos mais importantes o controle dos fatores de confusão para a relação entre exposição e desfecho, entre exposição e variável mediadora e entre mediadora e desfecho. Outro pressuposto é a ausência de interação entre exposição e mediadora. Na presença desta interação, a estimativa do efeito total pela soma dos efeitos naturais direto e indireto será específico daquela população, pois dependerá da prevalência do mediador na população (RICHIARDI; BELLOCCO; ZUGNA, 2013).

Para definir matematicamente os parâmetros a serem estimados, nos modelos NEM, duas variáveis contrafactuais precisam ser definidas (LANGE et al., 2017):

- $Y_i(a,m)$ = desfecho alcançado para a pessoa i se, possivelmente contrário ao fato, a exposição foi especificada como “a” e o mediador como “m”.
- $M_i(a)$ = mediador alcançado para a pessoa i se, possivelmente contrário ao fato, a exposição foi especificada como “a”.

- $Y(a, M(a^*))$ = variáveis contrafactuais aninhadas; a^* corresponde ao valor contrafactual da variável de exposição A .

Considerando uma exposição dicotômica, com 0 indicando as pessoas não expostas e 1 as expostas, e uma variável mediadora dicotômica, com níveis também 0 e 1, temos as seguintes quantidades estimadas:

- Efeito total da exposição = $E[Y(1, M(1))] - E[Y(0, M(0))]$
- Efeito natural direto = $E[Y(1, M(0))] - E[Y(0, M(0))]$
- Efeito natural indireto = $E[Y(1, M(1))] - E[Y(1, M(0))]$
- Efeito total da exposição = efeito natural direto + efeito natural indireto

Em análise de sobrevivência, utilizando modelos de Cox, a decomposição dos efeitos (*hazard ratio* - HR) torna-se a seguinte (mantendo-se exposição e mediadora dicotômicas):

$$HR_{total} = \frac{\text{hazard para } Y(1, M(1))}{\text{hazard para } Y(0, M(0))}$$

$$HR_{direto} = \frac{\text{hazard para } Y(1, M(0))}{\text{hazard para } Y(0, M(0))}$$

$$HR_{indireto} = \frac{\text{hazard para } Y(1, M(1))}{\text{hazard para } Y(1, M(0))}$$

$$HR_{total} = HR_{direto} \times HR_{indireto}$$

A classe de modelos NEM pode ser implementada em vários programas estatísticos; no R, por exemplo, tem duas bibliotecas específicas, *mediation* e *medflex*, mas pode ser também implementado pela programação de uma função, permitindo maior flexibilidade. Para estimar o modelo, precisa-se duplicar o banco de dados original, criando uma exposição artificial A^* , que assume diferentes valores nas duas replicações de cada observação. É usado um modelo auxiliar para relacionar as observações artificiais ($A \neq A^*$) aos mediadores, o que pode ser feito com uso de pesos ou por imputação. O modelo NEM poderá então ser estimado usando as implementações padrão dos modelos ao banco de dados duplicado. Uma forma de implementação do modelo NEM em análise de sobrevivência é descrita a seguir (ROCHON; DU BOIS; LANGE, 2014). Inicialmente, uma regressão é ajustada para obter as estimativas de efeito da exposição na variável mediadora, controlando para os fatores de confusão. Na segunda etapa, o banco de dados é duplicado com diferentes valores da exposição (contrafactuais). Na etapa 3 são determinados pesos (W^c) para os dados replicados de acordo com a expressão a seguir:

$$W^c = \frac{P(M | A^*, C)}{P(M | A, C)}$$

A probabilidade P é derivada de uma regressão do mediador M na exposição A e nas variáveis de confusão C . Na etapa 4 os pesos são usados em um modelo de Cox ponderado para estimar os *hazard ratios* dos efeitos naturais direto e indireto e do efeito total. Os intervalos de confiança são obtidos por reamostragem por *bootstrap*.

No caso dos estudos ecológicos, a inferência causal tem ainda outras questões a serem consideradas. Uma delas é a presença de dependência espacial nos dados, quando se analisam indicadores sociais e de saúde de regiões geográficas vizinhas. Esta dependência surge principalmente da interação entre populações, seja no campo econômico, social, cultural ou de uso de serviços de saúde. Outro fenômeno que pode ocorrer, quando as análises são feitas em uma escala geográfica ampla como um estado ou país, é a heterogeneidade espacial, que significa que o processo em estudo tem uma estrutura de determinação variável ao longo do espaço. Os fenômenos de dependência e heterogeneidade espaciais devem ser pesquisados e, se presentes, incluídos ajustes específicos nos modelos de regressão. Outra questão importante é a possibilidade do viés ecológico, que ocorre se fizermos inferência para o nível individual a partir de análises feitas com dados agregados. Para evitar este viés, deve-se ter o cuidado de só fazer a inferência para o mesmo nível de análise dos dados. Um quarto problema que pode surgir costuma ser denominado de problema da unidade de área modificável, relacionado a escolhas da escala e do zoneamento espacial selecionados. Em relação à escala, sabemos que os resultados de um estudo ecológico podem ter resultados diferentes dependendo da escala geográfica utilizada, que pode variar desde o setor censitário até estados ou países, porque os processos que estão sendo estudados também têm estruturas e determinantes diferentes. É importante que a escolha da unidade de análise seja coerente com o modelo conceitual estabelecido a partir de revisão abrangente da literatura (ALMEIDA, 2012).

Para incorporar a dependência espacial nos modelos de regressão, precisamos criar uma matriz de ponderação espacial que reflita o arranjo das interações espaciais das regiões investigadas. Geralmente usa-se uma matriz de proximidade geográfica, que pode estabelecer como critérios de vizinhança a contiguidade ou a distância geográfica. No caso da contiguidade, as regiões serão consideradas vizinhas se partilharem uma fronteira física comum. Os modelos de regressão espaciais incorporam a estrutura de dependência espacial e desta maneira estimam efeitos das variáveis de exposição mais válidos, já ajustados para a autocorrelação espacial presente nos dados (ALMEIDA, 2012).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a determinação social do prognóstico do câncer de mama e da cobertura do rastreamento mamográfico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Elaborar modelo conceitual hierarquizado da determinação social do prognóstico de mulheres com câncer de mama.
- 2) Investigar o efeito de determinantes sociais no prognóstico de mulheres com câncer de mama com base no modelo conceitual hierarquizado.
- 3) Estudar a distribuição espacial da cobertura do rastreamento mamográfico nas regiões de saúde do Brasil e os fatores sociais associados.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta sessão está organizada de forma a contemplar a metodologia utilizada para cada objetivo específico.

4.1 REFERENTES AO OBJETIVO 1: ELABORAR MODELO CONCEITUAL HIERARQUIZADO DA DETERMINAÇÃO SOCIAL DO PROGNÓSTICO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

Foi feita uma revisão integrativa da literatura, tendo como questão de investigação os fatores sociais que têm efeito no prognóstico de mulheres com câncer de mama. Uma revisão integrativa é um método específico de revisão da literatura que permite sintetizar achados teóricos e empíricos para prover uma compreensão mais profunda do problema abordado. Pode ter como objetivos rever evidências e definir conceitos para elaboração de um modelo conceitual em saúde. Difere da revisão sistemática pois, dentre outros aspectos, esta requer uma questão de investigação mais específica e geralmente exige que todos os estudos selecionados tenham seguido uma mesma metodologia, como por exemplo os ensaios clínicos, no caso de revisões sistemáticas de intervenções em saúde (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Foram pesquisadas as bases de dados MEDLINE via PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e LILACS via Portal Regional da BVS / BIREME (<http://bvsalud.org/>), além da biblioteca eletrônica SCIELO (<http://www.scielo.br/>). Os critérios de inclusão foram: (a) estudos longitudinais com análise de sobrevivência em pacientes com câncer de mama ou revisão sistemática destes estudos, e (b) que tenham incluído algum determinante social entre as exposições pesquisadas. Não foram feitas restrições de ano de publicação ou idioma.

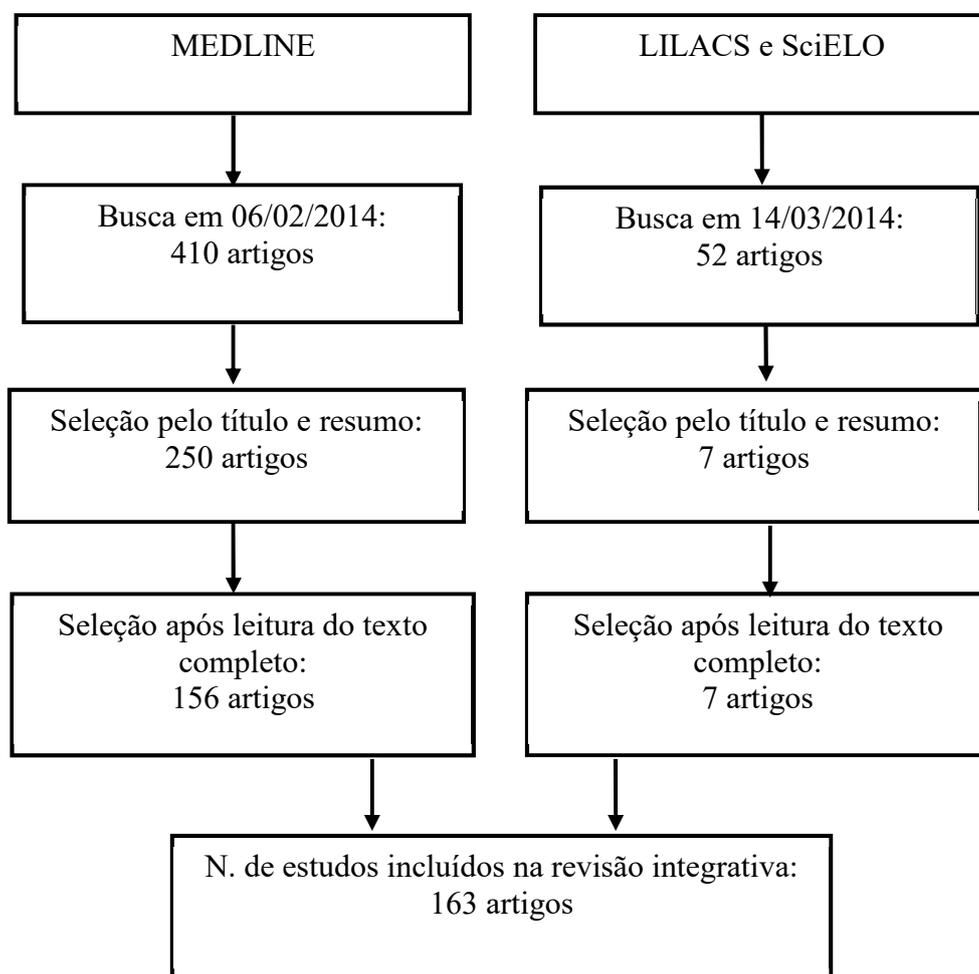
No MEDLINE a estratégia de busca se baseou na identificação dos termos descritores de assunto (*Medical Subject Headings – MeSH*), não se limitando a eles, já que a busca também foi feita a partir do termo e seus sinônimos em palavras do título, palavras-chave e resumo. Os termos usados na sintaxe de busca foram: “breast cancer”, “survival analysis”, “poverty”, “social class”, “socioeconomic status”, “socioeconomic factors”, “ethnicity”, “ethnic groups”, “health insurance”, “minority groups”, “health status disparities”, “healthcare disparities”, “inequalities”. Foi feita uma primeira seleção pelos títulos e resumos e a confirmação da seleção ocorreu após a leitura dos textos completos dos artigos identificados na etapa anterior. Para cada estudo selecionado, foram extraídas informações sobre autores, país e

ano de publicação, local e período em que o estudo foi conduzido, tamanho da amostra, forma de identificação das mulheres com câncer de mama, exposições e desfechos estudados e principais resultados. A busca foi feita em 06/02/2014 e foram encontrados 410 artigos, dos quais 250 foram selecionados pelo título e resumo. Após leitura do texto completo, a seleção foi reduzida para 156 artigos, respeitando os critérios de inclusão estabelecidos (Figura 1).

No LILACS a expressão de busca foi mais simples, pois a quantidade de artigos indexados sobre o tema sobrevivência de mulheres com câncer de mama é muito menor, permitindo então rastrear todos os documentos com esta temática. Os seguintes termos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) foram usados: “neoplasias da mama”, “análise de sobrevida”, “sobrevida”. A busca foi feita em 14/03/2014 e foram encontrados 52 documentos, dos quais apenas 7 cumpriram com os critérios de seleção. Os mesmos termos de busca foram usados em pesquisa no SCIELO Brasil e no SCIELO Saúde Pública, mas não foram encontrados novos artigos que preenchessem os critérios de inclusão (Figura 1).

A partir dos resultados encontrados na revisão da literatura, os fatores sociais com evidências de associação com o prognóstico de mulheres com câncer de mama foram categorizados em grupos de determinantes sociais e um modelo conceitual foi elaborado para mostrar as relações causais entre determinantes sociais, fatores intermediários (mediadores) e o desfecho sobrevivência. Na elaboração deste modelo, também tomou-se como base a revisão teórica sobre determinantes sociais da saúde.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos incluídos no estudo.



4.2 REFERENTES AO OBJETIVO 2: INVESTIGAR O EFEITO DE DETERMINANTES SOCIAIS NO PROGNÓSTICO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA COM BASE NO MODELO CONCEITUAL HIERARQUIZADO

4.2.1 População de estudo

Coorte de base hospitalar composta por 563 mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 2003 e 2005 e acompanhadas na principal Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) do município de Juiz de Fora, que atende pacientes dos sistemas público e privado. Juiz de Fora é uma cidade de médio porte, com grande estrutura assistencial em oncologia, tanto pública quanto privada, sendo município-polo e referência para a macrorregião Sudeste do estado de Minas Gerais.

4.2.2 Instrumentos e procedimentos

Este estudo, que faz parte da linha de pesquisa em epidemiologia do câncer desenvolvida pelos pesquisadores vinculados ao NATES/UFJF – Núcleo de Assessoria, Treinamentos e Estudos em Saúde, foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora – pareceres nº 151.219 de 22/11/2012 e 1.006.551 de 19/03/2015.

A identificação das pacientes foi feita inicialmente a partir do registro de câncer de base hospitalar da instituição. As informações foram extraídas dos prontuários por especialistas em oncologia utilizando ficha padronizada e, quando necessário, complementadas por contato telefônico (CINTRA, 2012).

Das 563 mulheres iniciais da coorte, 40 foram excluídas por não serem residentes no estado de Minas Gerais, sendo 39 residentes no Rio de Janeiro e uma residente na Bahia; das 523 restantes, outras 42 foram excluídas por não se tratar de câncer invasivo. A exclusão das não residentes em Minas Gerais foi necessária porque a informação sobre o desfecho óbito foi obtida do banco de mortalidade de Minas Gerais (SIM/MG). A população efetivamente analisada correspondeu a 481 mulheres.

A data inicial do estudo foi 01/01/2003 e o início do tempo de seguimento de cada paciente correspondeu à data do diagnóstico histopatológico do câncer de mama. Para o seguimento de 10 anos, as seguintes etapas foram cumpridas:

- a) etapa 1 - data final do seguimento de 5 anos;

b) etapa 2 - consulta ao SIM/MG no período de 2011-2015, para as pacientes com situação definida como viva até a etapa anterior;

c) etapa 3 - consulta aos prontuários hospitalares, para as pacientes com situação definida como viva até a etapa anterior;

d) etapa 4 - ligação telefônica, para as pacientes com seguimento incompleto até esta etapa;

e) etapa 5 - consulta aos mastologistas de referência, para as pacientes com seguimento incompleto até esta etapa;

f) etapa 6 - consulta ao Cadastro Nacional de Falecidos - CNF (<https://www.falecidosnobrasil.org.br/>; acesso em março de 2017) na internet, para as pacientes com seguimento incompleto até esta etapa;

g) etapa 7 - consulta à situação cadastral do CPF - Cadastro de Pessoas Físicas (<https://www.situacaocadastral.com.br/>; acesso em março de 2017), para as pacientes com seguimento incompleto até esta etapa.

O Quadro 1 sintetiza as fontes de informação para o seguimento de 10 anos das 563 pacientes.

Quadro 1 – Fonte de informação para seguimento de 10 anos das pacientes da coorte hospitalar de câncer de mama de Juiz de Fora 2003-2005.

FONTES	VIVAS	ÓBITOS	TOTAL
1. Coorte de 5 anos	[27]	178	205
2. SIM/MG 2011-2015	14	45	59
3. Prontuário hospitalar	51 + [3]	-	54
4. Telefonema	165	5	170
5. Mastologistas	24 + [3]	-	27
6. Cadastro Nacional de Falecidos	-	9	9
7. Situação cadastral do CPF	38 + [1]	-	39
TOTAL	326	237	563

Nota: os números entre colchetes na coluna VIVAS são pacientes com seguimento incompleto.

Após as 7 etapas, foram definidas as seguintes situações em relação ao seguimento de 10 anos:

a) completo (491 pacientes): [informação da data completa de óbito no seguimento anterior de 5 anos ou no SIM/MG ou no CNF] OU [informação de estar viva após 10 anos da

data do diagnóstico, por data de consulta no prontuário ou contato telefônico ou consulta com mastologista];

b) completado pela situação cadastral do CPF (38 pacientes): [seguimento incompleto pelos critérios anteriores] E [seguimento completado pela informação de vivo na situação cadastral do CPF]; total de seguimento completado: 526 pacientes;

c) incompleto (34 pacientes): [seguimento incompleto pelos critérios anteriores].

O Quadro 2 traz os números e percentuais em relação à situação de seguimento.

Quadro 2 - Situação geral de seguimento de 10 anos para a coorte hospitalar de mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 2003 e 2005 em Juiz de Fora / MG.

	SITUAÇÃO DE SEGUIMENTO					
	Completo		CPF		Incompleto	
	N	%	N	%	N	%
Pacientes (N)						
Total (563)	491	87.2	38	6.7	34	6.0
Residentes em MG (523)	463	88.5	37	7.1	23	4.4
Residentes em MG com estágio I-IV (481)	428	89.0	36	7.5	17	3.5

Nota: CPF refere-se aos seguimentos que foram completados com a informação da situação cadastral do CPF.

Para o uso do CPF como fonte de informação para o estado de viva durante o tempo de seguimento de 10 anos foram levadas em conta duas informações presentes na sua página na internet em março de 2017: a situação cadastral e o ano do óbito, quando relatado. Desta maneira, foi considerada como informação de viva se a situação cadastral era regular e não havia informação sobre ano de óbito, e considerada como óbito se havia informação sobre ano de óbito, independentemente da situação cadastral. Esta informação foi validada por análise com as pacientes que tinham tanto a informação confirmada em relação ao estado vital por outra fonte como a informação do CPF (Quadro 3).

Quadro 3 – Estudo de acurácia da situação cadastral do CPF como fonte de informação do estado vital das pacientes com 10 anos de seguimento.

CPF	Padrão-ouro		Total
	Óbitos	Vivas	
Óbitos	62	0	62
Vivas	7	132	139
Total	69	132	201

Nota: Padrão-ouro foram as outras fontes de informação sobre o estado vital (SIM/MG, prontuário e telefonema).

Tinham ambas as informações 201 pacientes, das quais 69 tinham confirmação do óbito e o cadastro do CPF detectou 62, com sensibilidade estimada de 89,9%. Das 132 pacientes restantes, com confirmação de estarem vivas, o cadastro do CPF concordou com este estado vital em 100% dos casos. Desta forma, o valor preditivo do cadastro do CPF para identificação da paciente como viva foi de 95%, enquanto o valor preditivo para confirmação do óbito foi de 100%.

4.2.3 Modelo conceitual e variáveis coletadas

Foi utilizado modelo conceitual hierarquizado (página 59), que considerou como determinantes sociais distais raça/cor e renda domiciliar per capita média do setor censitário de residência da mulher. A idade da paciente no momento do diagnóstico também foi considerada um determinante distal, por poder influenciar a renda e o acesso ao rastreamento. A idade foi categorizada em três faixas, tendo como pontos de corte 50 e 69 anos, por ser o intervalo preconizado para rastreamento mamográfico no Brasil. Como determinantes sociais intermediários e possíveis mediadores dos fatores mais distais foram selecionados natureza do setor onde foi tratada (pública ou privada) e atraso no início do tratamento superior a 60 dias após o diagnóstico. Como fator proximal e variável de mediação dos fatores mais distais na determinação da sobrevivência foi estudado o estadiamento do tumor (classificação TNM: I, II, III e IV).

A raça foi categorizada em branca ou negra, esta última resultante da agregação das categorias preta e parda. A informação foi obtida por meio de contato telefônico com a própria paciente ou com um familiar, no caso de já ter ocorrido o óbito. A opção pela agregação das categorias preta e parda decorreu da semelhança entre as mulheres destas categorias em relação às demais variáveis e ao prognóstico nesta amostra, da frequência relativa menor destas categorias em relação à categoria branca e do fato das políticas públicas de enfrentamento das desigualdades raciais no Brasil tratarem estes segmentos de maneira conjunta (MUNIZ; BASTOS, 2017).

A renda domiciliar per capita média do setor censitário de residência da mulher foi obtida do Censo Demográfico 2010 do IBGE e categorizada em quartis, identificados como renda baixa, média, alta e muito alta.

4.2.4 Análise dos dados

4.2.4.1 Definições

A data do diagnóstico histopatológico da doença foi considerada o início do tempo de sobrevivência e os desfechos como o óbito em consequência do câncer de mama ou de seu tratamento, para estimar a sobrevivência específica por câncer de mama, ou o óbito por qualquer causa, para a estimação da sobrevivência global. Para os 18 casos de óbito com causa não definida, considerou-se como causa o câncer de mama (DIGNAM et al., 2009).

Os desfechos ocorridos dentro dos 10 anos iniciais após o diagnóstico foram considerados como falhas. Foram censuradas as mulheres que permaneceram vivas até esta data, os casos considerados como perda de seguimento e os óbitos ocorridos por outras causas, estes últimos apenas para a sobrevivência específica. Os casos de perda de seguimento foram censurados na data referente ao último acompanhamento identificado. Para cada paciente, os tempos máximos de seguimento considerados foram de dez anos.

4.2.4.2 Análises exploratórias

Inicialmente foram descritas as distribuições das variáveis pelas suas categorias. A seguir, foram investigadas as associações entre as variáveis sociais distais (raça/cor e renda) e cada uma das outras variáveis, usando o teste qui-quadrado (ou o exato de Fisher quando indicado) para testar associações, considerando-se estatisticamente significativas se valor de $p < 0,05$. Como outro método exploratório foram estimadas as probabilidades de sobrevivência em 10 anos pelo método de Kaplan-Meier, com intervalo de confiança de 95% (IC95%), estratificadas por cada variável de exposição, e criados os respectivos gráficos das curvas de sobrevivência. Em seguida, também usando as curvas de Kaplan-Meier, foram estimadas as diferenças entre os tempos de sobrevivência médios restritos (*Restricted Mean Survival Time - RMST*) entre as mulheres brancas e negras, ajustadas progressivamente pelas demais variáveis, das mais distais às mais proximais (UNO et al., 2014). Por fim, foram ajustados modelos de regressão de Cox simples para cada variável de exposição, calculando-se *hazard ratios* (HR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%), ainda sem ajustes para variáveis de confusão ou mediação.

4.2.4.3 Modelos múltiplos

Para avaliar a associação entre as variáveis de exposição e a sobrevivência específica por câncer de mama foi usada a abordagem hierarquizada convencional (VICTORA et al., 1997), com modelos de regressão de Cox múltiplos, iniciando com o modelo ajustado apenas pela idade, com acréscimo sucessivo de variáveis, do nível mais distal ao nível mais proximal, mantendo o ajuste pela idade. Para esta etapa da análise, foram excluídas as mulheres com dados faltantes para as variáveis raça/cor (9 pacientes) e renda média do setor censitário (13 pacientes). O pressuposto de proporcionalidade dos riscos foi avaliado pela análise dos resíduos de Schoenfeld. O ajuste dos modelos foi avaliado pelo R^2 ajustado, pela log-verossimilhança e pela análise gráfica dos resíduos *deviance* e *escore* (CARVALHO et al., 2011).

Para a análise de mediação causal foi utilizada a abordagem contrafactual, usando a classe de modelos NEM - *Natural Effect Models* (LANGE; VANSTEELANDT; BEKAERT, 2012). Tem como pressupostos o controle dos fatores de confusão para a relação entre exposição e desfecho, entre exposição e variável mediadora, e entre mediadora e desfecho. O controle das variáveis de confusão foi feito de acordo com o modelo conceitual: ajuste para as variáveis idade e renda média do setor censitário de residência, ambas do mesmo nível hierárquico da exposição. Considerando a permutabilidade condicional entre expostos e não expostos, dada pelo controle das variáveis de confusão, as medidas de associação podem ser interpretadas como medidas de efeito. Outro pressuposto dos modelos NEM é a ausência de interação entre exposição e mediadora, o que foi testado. Um terceiro pressuposto é a positividade, que indica a necessidade de probabilidade maior que zero para cada nível de exposição, estratificado para cada nível dos fatores de confusão, o que foi verificado nos dados. O último pressuposto é a consistência da exposição, também chamada SUTVA - *Stable Unit Treatment Value Assumption*, que exige uma única versão da exposição para todos os indivíduos no estudo, ou que pelo menos as várias versões, se existirem, resultem no mesmo desfecho para o mesmo nível de exposição (HERNAN; ROBINS, 2018).

Para definir os parâmetros a serem estimados, duas variáveis contrafactuais foram definidas (LANGE et al., 2017):

- $Y_i(a,m)$ = desfecho alcançado para a pessoa i se, possivelmente contrário ao fato, a exposição foi especificada como “a” e o mediador como “m”;
- $M_i(a)$ = mediador alcançado para a pessoa i se, possivelmente contrário ao fato, a exposição foi especificada como “a”.

As variáveis contrafactuais aninhadas foram definidas como: $Y(a,M(a^*))$.

Considerando variáveis de exposição e mediadora dicotômicas (no caso do estadiamento, dicotomizando em I/II e III/IV), e utilizando modelos de regressão de Cox, temos as seguintes quantidades estimadas, na forma de *hazard ratios* (HR):

$$HR_{total} = \frac{\text{hazard para } Y(1, M(1))}{\text{hazard para } Y(0, M(0))}$$

$$HR_{direto} = \frac{\text{hazard para } Y(1, M(0))}{\text{hazard para } Y(0, M(0))}$$

$$HR_{indireto} = \frac{\text{hazard para } Y(1, M(1))}{\text{hazard para } Y(1, M(0))}$$

O efeito total da exposição também pode ser estimado como o produto do HR direto pelo HR indireto. O efeito natural direto é o efeito estimado ao mudar o nível da exposição, mas mantendo a variável de mediação fixa no nível que ela teria se não tivéssemos mudado a exposição. O efeito natural indireto, por sua vez, é o efeito estimado ao mudar o nível da variável de mediação como se tivéssemos mudado a exposição, mas sem mudar a exposição.

Para a implementação dos modelos NEM foi seguido procedimento sugerido recentemente na literatura epidemiológica, com a programação de uma função no programa R para a decomposição de efeitos (ROCHON; DU BOIS; LANGE, 2014).

Na primeira etapa, uma regressão foi ajustada para obter as estimativas de efeito da exposição na variável mediadora, controlando para os fatores de confusão. Na segunda etapa, o banco de dados foi duplicado com diferentes valores da exposição (contrafactuais). Na etapa 3 foram determinados pesos (W^c) para os dados replicados de acordo com a expressão a seguir:

$$W^c = \frac{P(M | A^*, C)}{P(M | A, C)}$$

A probabilidade P foi derivada de uma regressão do mediador M na exposição A e nas variáveis de confusão C. Na etapa 4 os pesos foram usados em um modelo de Cox ponderado para estimar os *hazard ratios* dos efeitos naturais direto e indireto e do efeito total. Os intervalos de confiança foram obtidos por reamostragem por *bootstrap*.

Para as análises de sensibilidade, foram realizados: testes de interação entre a variável raça/cor e a variável mediadora estadiamento; estimação de modelos com imputação dos dados faltantes para as variáveis raça/cor e renda, especificando valores extremos; estimação de modelos de sobrevivência global, especificando como desfechos os óbitos por todas as causas.

A entrada dos dados foi feita nos programas EPI INFO 2002 e as análises no programa R versão 3.4.0 (<https://www.r-project.org/>). O código de todas as análises feitas no programa R está disponível no repositório do autor no endereço eletrônico: <https://github.com/marionog/Estudo-sobrevivencia>.

4.3 REFERENTES AO OBJETIVO 3: ESTUDAR A DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA COBERTURA DO RASTREAMENTO MAMOGRÁFICO NAS REGIÕES DE SAÚDE DO BRASIL E OS FATORES SOCIAIS ASSOCIADOS

4.3.1 Desenho do estudo e unidades de análise

Foi feito um estudo ecológico tendo como unidade de análise as 438 regiões de saúde do Brasil. As definições das fronteiras das regiões de saúde devem ser definidas por Planos Diretores de Regionalização, de acordo com lei federal, que define uma região de saúde como um grupo de municípios contíguos com características socioeconômicas semelhantes e planejamento e oferta conjunta de serviços de saúde (BRASIL, 2011).

Este estudo foi feito em colaboração com pesquisadores da Universidade Federal de Juiz de Fora, do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e da London School of Hygiene and Tropical Medicine, no âmbito das ações de um grupo de pesquisa multicêntrico, com o objetivo de investigar as desigualdades de acesso às ações de controle dos cânceres de mama e do colo do útero no Brasil.

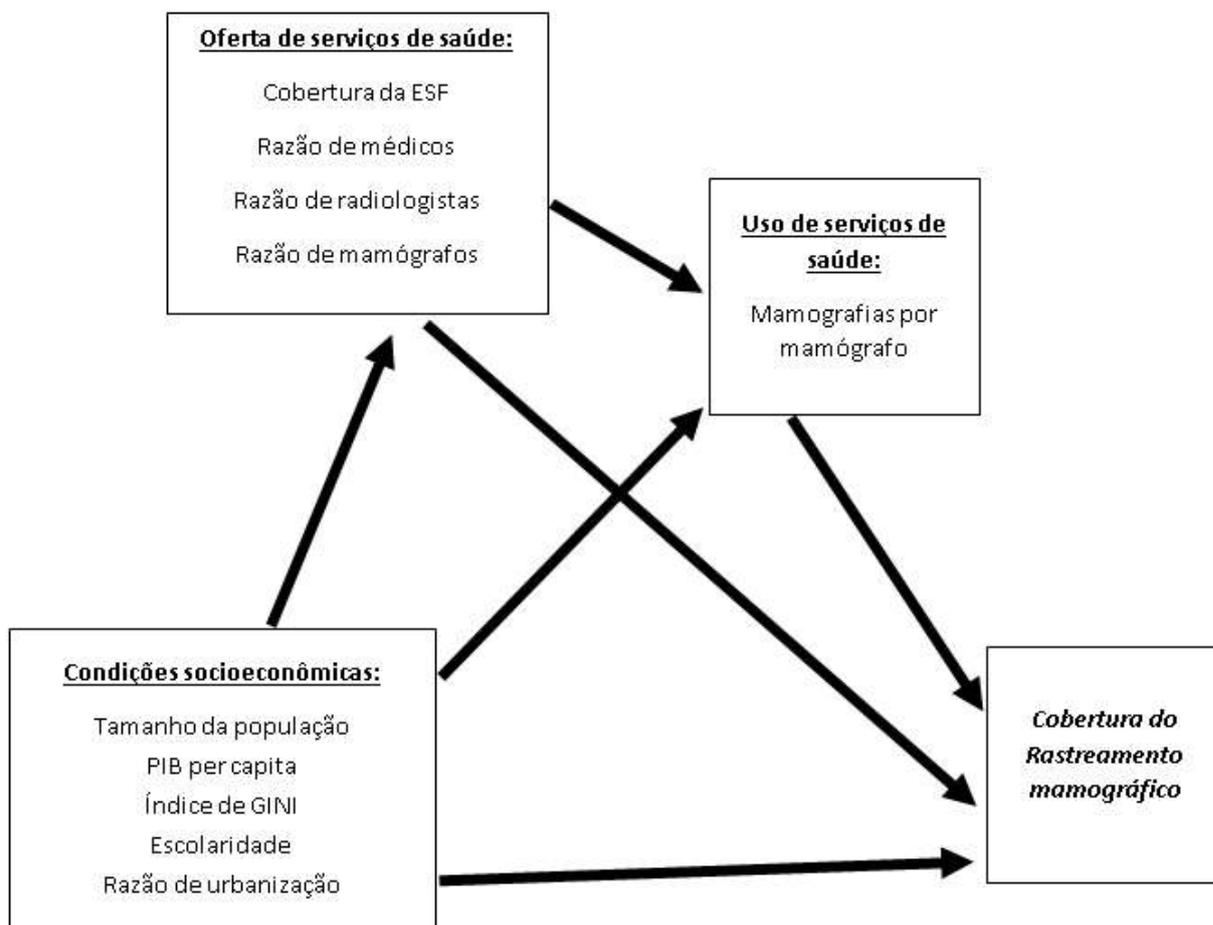
4.3.2 Variáveis de desfecho e de exposição

O desfecho de interesse foi a cobertura de rastreamento mamográfico por região de saúde. Como ainda não estão disponíveis informações nacionais sobre o número de mulheres rastreadas e o número de mulheres elegíveis para rastreio a cada ano, o que foi estimado foi um *proxy* da cobertura, seguindo recomendação do INCA - Instituto Nacional do Câncer (BRASIL, 2014), calculado como a razão entre o número médio de mamografias feitas em 2010-2011 no SUS em mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos, dividido pela metade do número de mulheres da mesma faixa etária e dependentes exclusivamente do SUS, ou seja, sem plano de saúde (Quadro 4).

As exposições foram agrupadas em blocos, de acordo com um modelo conceitual hierarquizado, em determinantes distais, intermediários ou proximais (Figura 2). Os determinantes distais foram as variáveis que representam as condições socioeconômicas: tamanho da população (com transformação logarítmica), PIB per capita (x R\$1.000,00), índice de Gini da renda domiciliar per capita (em %), escolaridade (percentual da população com escolaridade média ou superior) e razão de urbanização (em %). As variáveis sobre oferta de serviços de saúde foram os determinantes intermediários: cobertura populacional da Estratégia

de Saúde da Família (em %), número de médicos por 1.000 habitantes, número de radiologistas por 100.000 habitantes e número de máquinas de mamografia disponíveis para o SUS por 10.000 habitantes. Um indicador de utilização de serviços de saúde representou os determinantes mais proximais: número de mamografias feitas por ano por máquina de mamografia disponível para o SUS. A escolaridade e a razão de médicos não foram utilizadas nas análises devido à colinearidade com outras variáveis incluídas. Todas as variáveis referem-se ao ano 2010 e foram obtidas na página de internet do DATASUS / Departamento de Informática do SUS (<http://datasus.saude.gov.br/>), mesmo quando a origem dos dados correspondeu a outra instituição (Quadro 4).

Figura 2 – Modelo conceitual da associação entre condições socioeconômicas e assistenciais das regiões e a cobertura de rastreamento mamográfico.



Quadro 4 - Definição das variáveis e origem dos dados.

Variável	Definição	Dado primário	Fonte dos dados	Período
Desfecho				
Cobertura do rastreamento mamográfico	Número de mamografias por 100 mulheres na população alvo (mulheres residentes no Brasil de 50 a 69 anos sem plano privado de saúde)	Número de mamografias feitas em mulheres de 50 a 69 anos no SUS	SIA/SUS	2010-2011
		Número de mulheres residentes de 50 a 69 anos	IBGE	2010-2011
		Número de mulheres residentes de 50 a 69 anos com plano privado de saúde	ANS	2010-2011
Condições socioeconômicas (variáveis distais)				
População	População total (x 1.000)	Número de pessoas residentes	IBGE	2010
PIB per capita	PIB per capita (x R\$ 1.000,00)	Produto Interno Bruto per capita	IBGE	2010
Índice de Gini	Média do índice de Gini das cidades da região de saúde	Índice de Gini da renda familiar per capita	IBGE	2010
Escolaridade	Proporção da população com ensino médio ou superior (%)	Número de pessoas com ensino médio ou superior	IBGE	2010
Razão de urbanização	Razão de urbanização (%)	Número de pessoas residentes na área urbana	IBGE	2010
Oferta de serviços de saúde (variáveis intermediárias)				
Cobertura da ESF	Cobertura da ESF (%)	Número de pessoas cadastradas na Estratégia de Saúde da Família (ESF)	SIAB/SUS	2010
Razão de médicos	Número de médicos por 1.000 habitantes	Número de médicos	CNES	2010
Razão de radiologistas	Número de radiologistas por 100.000 habitantes	Número de radiologistas	CNES	2010
Razão de mamógrafos	Número de mamógrafos por 10.000 habitantes	Número de mamógrafos disponíveis no SUS	CNES	2010
Uso de serviços de saúde (variável proximal)				
Mamografias por mamógrafos	Número de mamografias feitas em mulheres de 50 a 69 anos por mamógrafos disponíveis no SUS (x100)	Número de mamografias feitas em mulheres de 50 a 69 anos no SUS	SIA/SUS	2010-2011
		Número de mamógrafos disponíveis no SUS	CNES	2010

Dados baixados do DATASUS (<http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>) em novembro 2015, exceto dados de mulheres com plano de saúde que foram baixadas da página da ANS (<http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>).

DATASUS: Departamento de Informática do SUS. SIA/SUS: Sistema de Informações Ambulatoriais. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. ANS: Agência Nacional de Saúde. SIAB/SUS: Sistema de Informações da Atenção Básica. CNES: Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde.

4.3.4 Fatores de confusão e modificadores de efeito

Variável indicadora das grandes regiões geográficas do Brasil, Sudeste (tomada como categoria de referência), Sul, Nordeste, Centro-Oeste e Norte, foi acrescentada como covariável para controlar para fatores não incluídos no estudo, mas associados com exposições e desfecho.

4.3.5 Métodos estatísticos

Inicialmente foram feitas análises exploratórias espaciais e não espaciais dos dados, com tabelas descritivas, mapas temáticos e medidas de correlação espacial uni e bivariada (I de Moran e L de Lee), para investigação de dependência e heterogeneidade espaciais.

A seguir foram estimados quatro tipos de modelos de regressão linear: (1) simples; (2) múltiplos; (3) múltiplos ajustados para dependência espacial; (4) regimes espaciais, também ajustados para dependência espacial. Para cada modelo, foi seguida uma abordagem hierarquizada em blocos, do mais distal para o mais proximal (VICTORA et al., 1997).

Para cada modelo de regressão estimado, foi feita análise dos resíduos para detectar evidências de heterocedasticidade e/ou autocorrelação espacial. Os modelos espaciais foram estimados por máxima verossimilhança, o que resulta em estimativas de parâmetros assintoticamente normalmente distribuídos, quando há grandes amostras e matriz de pesos espaciais regular (LEE, 2004). A matriz de pesos espaciais utilizada foi do tipo rainha, que considera como vizinhas todas as regiões contíguas.

O modelo espacial que teve melhor ajuste aos dados, com base no teste do multiplicador de Lagrange, foi o SAR - *Spatial Auto-Regressive*, que inclui uma defasagem espacial do desfecho como uma covariável no modelo. Os modelos foram comparados usando o AIC - Critério de Informação de Akaike, que indica melhor ajuste quando o valor é menor. O modelo SAR pode ser especificado desta maneira:

$$y_i = \rho W y + \beta X_i + \varepsilon_i$$

Em que:

y_i : vetor com a variável dependente da área i (n : número de observações);

ρ : coeficiente da variável espacialmente defasada;

$W y$: vetor com a defasagem espacial da variável dependente, ou seja, média da variável dependente nos vizinhos da área i (n);

β : vetor de coeficientes (k : número de variáveis de exposição);

X_i : matriz de variáveis explicativas na área i (n por k);

ε_i : vetor dos termos de erro aleatório na área i (n).

Foram estimados efeitos diretos e indiretos, estes últimos capturando os efeitos das variáveis de exposição das regiões vizinhas; o efeito total corresponde à soma dos dois efeitos (LESAGE; PACE, 2009).

Comparações formais entre os modelos espaciais e os de regimes espaciais foram feitas usando o teste de Chow espacial, que avalia a significância da dependência regional (ANSELIN, 2007).

As análises foram feitas usando o sistema de informações geográficas TerraView 4.2.2 (<http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>), o tabulador de dados TabWin 3.2 (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060805&item=3>) e os programas estatísticos R 3.2.2 (<https://www.r-project.org/>) e R Studio 0.99 (<https://www.rstudio.com/>). Os scripts das análises feitas nos programas R e R Studio estão disponíveis no repositório do autor na internet (<https://github.com/marionog/Estudo-ecologico>).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão serão apresentados separadamente considerando cada objetivo específico.

5.1 REFERENTES AO OBJETIVO 1: ELABORAR MODELO CONCEITUAL HIERARQUIZADO DA DETERMINAÇÃO SOCIAL DO PROGNÓSTICO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

5.1.1 Características dos estudos

A Tabela 1 descreve as características gerais dos 163 artigos selecionados. Houve uma tendência de aumento nas publicações, de 28 artigos no período de 1991 a 1999 a 57 artigos de 2010 a 2013. O continente responsável pela maioria das publicações foi a América do Norte, com 110 artigos (67,5%); os demais estudos foram feitos na Europa, Ásia, Oceania e América do Sul. Os artigos foram publicados em muitas revistas diferentes, mas sete se destacaram com ao menos cinco artigos publicados no período, correspondendo a 35% do total. O tipo de desfecho mais estudado foi a sobrevivência global, seguida pela específica por câncer de mama e um número menor de sobrevivência livre de doença e relativa. Vários estudos estimaram concomitantemente mais de um tipo de sobrevivência. O tamanho de amostra dos trabalhos variou amplamente, de algumas dezenas de pacientes em alguns estudos de base hospitalar até dezenas de milhares nos grandes estudos de base populacional.

A Tabela 2 traz características relacionadas às variáveis. As exposições mais estudadas foram raça/cor/etnia em 102 artigos (62,6%) e posição socioeconômica (PSE) em 87 artigos (53,4%), com vários trabalhos estudando as duas variáveis simultaneamente. Os principais mediadores investigados foram estadiamento, idade, intervenções terapêuticas e biomarcadores. Dentre outros fatores sociais, destaca-se o apoio social, estudado em 24 artigos (14,7%).

Tabela 1 – Características gerais dos estudos selecionados.

Característica	N	%
Ano de publicação		
1991-1999	28	17,2
2000-2009	78	47,8
2010-2013	57	35,0
Continente		
América do Norte	110	67,5
Europa	29	17,8
Ásia	8	4,9
Oceania	7	4,3
América do Sul	9	5,5
Periódicos		
Breast Cancer Research and Treatment	12	7,4
British Journal of Cancer	12	7,4
Cancer	8	4,9
Journal of the National Cancer Institute	7	4,3
Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention	7	4,3
Cancer, Causes and Control	6	3,7
American Journal of Public Health	5	3,0
Outros	106	65,0
Tamanho da amostra		
69-500	29	17,8
501-5000	44	27,0
5001-50.000	60	36,8
>50.000	24	14,7
Não reportou	6	3,7
Estudo de base populacional		
Sim	97	59,5
Não	66	40,5
Desfecho*		
Sobrevivência global	81	49,7
Sobrevivência específica por câncer de mama	65	39,9
Sobrevivência livre de doença	23	14,1
Sobrevivência relativa	20	12,3
Não ficou claro	14	8,6
TOTAL	163	100,0

* Vários estudos tiveram mais de um desfecho, por isso a soma destas categorias supera 100%.

Tabela 2 – Características relacionadas às variáveis de exposição dos estudos selecionados.

Característica	N	%	Principais achados
Determinantes sociais distais (exposições de interesse)			
Raça/cor/etnia	102	62,6	Mulheres negras tiveram menor sobrevivência que as brancas; após ajuste por fatores intermediários como idade, PSE, estadiamento, biomarcadores, tratamento e/ou comorbidades, houve redução da associação, mas esta se manteve significativa em vários estudos.
PSE (posição socioeconômica)	87	53,4	Pior PSE, medida por renda, escolaridade, possuir seguro privado de saúde ou indicador social da área de residência, esteve associada a menor sobrevivência; após ajuste por fatores intermediários, como idade, estadiamento, biomarcadores, tratamento e/ou comorbidades, houve redução da associação, mas esta se manteve significativa em vários estudos.
Determinantes sociais intermediários (mediadores)			
Características dos serviços de saúde	8	4,9	Tiveram associação com maior sobrevivência maior acesso a serviços de saúde, maior acesso a mamografia de rastreamento e serviços com maior volume de pacientes oncológicas tratadas.
Estilos de vida	3	1,8	Associação entre consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo e menor sobrevivência.
Apoio social	24	14,7	Associação entre maior apoio social e maior sobrevivência; alguns estudos encontraram associação entre estado conjugal casada ou ter companheiro e maior sobrevivência.
Fatores biológicos e intervenções terapêuticas (mediadores)			
Estadiamento	112	68,7	Estadiamento avançado associado a menor sobrevivência; associação entre pior PSE e raça/cor negra com estadiamento mais avançado.
Idade	74	45,4	Diagnóstico da doença em idades mais precoces associado a menor sobrevivência; associação entre raça/cor negra e diagnóstico em idades mais precoces.
Intervenções terapêuticas	55	33,7	Atraso ou ausência de intervenção terapêutica indicada para o caso associados a menor sobrevivência; pior PSE e raça/cor negra associadas ao atraso e a não receber o tratamento indicado.
Biomarcadores	21	12,9	Negatividade para receptores hormonais associada com menor sobrevivência; associação entre raça/cor negra e negatividade para receptores hormonais; associação entre raça/cor negra e pior PSE com maior expressão da proteína p53 e desta com menor sobrevivência.

Obs.: A soma das categorias pode superar 100% porque os fatores podem estar presentes simultaneamente nos estudos.

5.1.2 Discussão dos principais estudos

São apresentados a seguir os trabalhos mais representativos de cada tipo de exposição. Foram selecionados para este relato estudos feitos nos vários continentes, dando preferência a estudos maiores de base populacional e mais recentes, quando disponíveis. A lista completa dos 163 trabalhos selecionados encontra-se no Apêndice A.

5.1.2.1 Raça/cor/etnia

A grande maioria dos estudos de desigualdade raciais ou étnicas na sobrevivência do câncer de mama foram conduzidas nos EUA, comparando mulheres negras (também chamadas afro-americanas), brancas (ou caucasianas), hispânicas (como são chamadas as pessoas oriundas de países latino-americanos) e de outras raças/etnias menos frequentes. Os três maiores deles, todos de base populacional, cada um com mais de 200.000 mulheres, encontraram menor sobrevivência das mulheres negras em comparação com as brancas, mesmo após ajuste para idade e estadiamento, e um deles também com ajuste para posição socioeconômica (CLEGG et al., 2002; GRANN et al., 2006; MCBRIDE et al., 2007). Outro estudo de base populacional feito nos EUA ajustou também para o tratamento, além de idade e estadiamento, verificando associação independente entre raça negra e menor sobrevivência (YANG et al., 2009). Meta-análise de estudos feitos nos EUA que compararam a sobrevivência por câncer de mama de mulheres negras com brancas mostrou menor sobrevivência para as negras, mesmo após controle pela condição socioeconômica, idade e estadiamento (NEWMAN et al., 2006).

Dos trabalhos feitos no Brasil, apenas um estudou desigualdades raciais na sobrevivência de mulheres com câncer de mama, em Florianópolis, e as mulheres brancas tiveram maior sobrevivência mesmo após ajuste por escolaridade, mas não após ajuste para estadiamento (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009). Na Nova Zelândia, estudo feito com 2.968 mulheres com câncer de mama mostrou pior prognóstico para os grupos étnicos minoritários, mas a associação foi eliminada após ajuste pela condição socioeconômica e acesso a cuidados de saúde (MCKENZIE; ELLISON-LOSCHMANN; JEFFREYS, 2011).

5.1.2.2 Posição socioeconômica (PSE)

Muitos trabalhos que investigaram disparidades socioeconômicas na sobrevivência de mulheres com câncer de mama foram feitos na Europa, em vários países. Os dois maiores foram feitos no Reino Unido, usaram indicadores socioeconômicos da área de residência como exposição e verificaram menor sobrevivência das mulheres que residiam em áreas mais pobres (QUINN et al., 2008; WOODS; RACHET; COLEMAN, 2005). Um destes estudos identificou como melhor escala geográfica para investigação de disparidades sociais em saúde o menor recorte geográfico disponível, o distrito censitário, por ter maior homogeneidade interna (WOODS; RACHET; COLEMAN, 2005). Também na França as mulheres residentes em áreas com piores indicadores socioeconômicos tiveram pior prognóstico (BERGER et al., 2012). Estudo de base populacional feito na Dinamarca com 25.897 mulheres com câncer de mama mostrou maior sobrevivência para as mulheres com melhor PSE, seja mensurada por escolaridade ou renda; houve uma interação com a variável presença de comorbidades, que reduziu mais a sobrevivência nas mulheres de renda mais baixa (DALTON et al., 2007). Pesquisa feita na região de Florença, na Itália, investigou o efeito da implantação de um programa de rastreamento na desigualdade social na sobrevida do câncer de mama; antes do rastreamento, as mulheres de áreas mais pobres tiveram menor sobrevida, mas a diferença foi completamente eliminada após 10 anos de implantação do programa, apenas para as mulheres com mais de 50 anos de idade no momento do diagnóstico, tendo permanecido para as menores de 50 anos, que não eram alvo do programa de rastreamento (PULITI et al., 2012).

A América do Norte foi outra região com muitos trabalhos investigando o tema. Duas pesquisas de base populacional comparando o Canadá com os EUA, utilizando como exposição a condição socioeconômica da área de residência, verificaram disparidade socioeconômica na sobrevivência de mulheres com câncer de mama apenas nos EUA (GOREY et al., 2000, 2009). Metanálise de 78 estudos de sobrevida em câncer de mama encontrou que as mulheres residentes em áreas com pior condição socioeconômica no Canadá tiveram melhor sobrevida que aquelas nos EUA; a diferença foi maior quando a análise foi restrita às mulheres com menos de 65 anos, que nos EUA não são cobertas pelo Medicare (GOREY, 2009). Estudo de base populacional feito nos EUA com 63.472 mulheres com câncer de mama mostrou que as mulheres residentes em áreas com condições socioeconômicas piores tiveram diagnóstico com doença mais avançada e menor sobrevida; após ajuste por estadiamento ao diagnóstico e outros fatores, as diferenças diminuíram mas continuaram significativas (YANG et al., 2009). Outro estudo de base populacional feito nos EUA com dados de 177.128 mulheres com câncer de mama verificou que ao longo de 3 décadas a sobrevivência aumentou, embora em menor

proporção nas áreas mais pobres; a diferença entre áreas mais pobres e mais ricas aumentou no período, sendo significativa mesmo após ajuste por estadiamento do tumor (KATO et al., 2012).

Alguns estudos brasileiros mostraram associação entre PSE e sobrevivência por câncer. Estudo feito no Rio de Janeiro com 170 mulheres com câncer de mama acompanhadas no INCA e recrutadas em 1995 e 1996 mostrou associação entre maior escolaridade e melhor prognóstico, mas após ajuste por características do tumor como estadiamento não houve diferenças significativas (MENDONÇA; SILVA; CAULA, 2004). Em outro estudo mais recente, também feito no Rio de Janeiro, as mulheres com maior escolaridade tiveram maior aderência à hormonioterapia e melhor prognóstico, mesmo após ajuste por outras variáveis sociodemográficas e clínicas (BRITO, 2011). Em estudo de coorte histórica feito em Florianópolis com 1.002 mulheres com câncer de mama identificadas por registro hospitalar de câncer em dois hospitais da cidade e com diagnóstico entre 2000 e 2002, menor escolaridade esteve associada a menor sobrevivência, mesmo após ajuste por outros fatores prognósticos como raça e características do tumor (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009).

Também no continente asiático encontramos estudos que mostraram iniquidades no prognóstico do câncer de mama. Dois estudos de base populacional feitos na Índia verificaram menor sobrevivência das mulheres com menor nível educacional, mesmo após ajuste para estadiamento (NANDAKUMAR et al., 1995; YEOLE et al., 2004). Estudo feito no Paquistão, com 286 mulheres com câncer de mama acompanhadas em um hospital, encontrou associação entre baixa renda e doença mais avançada, atraso no diagnóstico, acesso limitado ao tratamento padrão e menor sobrevivência (AZIZ et al., 2004). Em estudo feito no Irã com 1.148 mulheres com câncer de mama identificadas em um registro de câncer regional, a sobrevivência geral foi de apenas 58% e foi menor nas mulheres com renda familiar baixa (REZAIANZADEH et al., 2009). Em outro estudo, feito no Vietnã, nível educacional mais baixo foi fator prognóstico independente para óbito por câncer de mama, mesmo ajustando por estadiamento (LAN; LAOHASIRIWONG; STEWART, 2013). A Austrália é outro país com várias investigações publicadas sobre o tema, todas mostrando menor sobrevivência para as mulheres com câncer de mama residentes em áreas com piores condições socioeconômicas (CRAMB et al., 2012; DASGUPTA et al., 2012; RODER et al., 2012).

5.1.2.3 Serviços de saúde

Fatores relacionados aos serviços de saúde são também determinantes sociais, geralmente intermediários entre os determinantes distais e os desfechos em saúde. No caso da

sobrevivência por câncer de mama, os fatores associados são acesso aos serviços, existência de programas de rastreamento e qualidade dos serviços, esta última relacionada à organização do serviço e/ou experiência dos serviços ou profissionais.

Vários trabalhos mostraram melhor prognóstico para as mulheres com acesso ao rastreamento mamográfico para o câncer de mama. Outros achados destes estudos foram que o acesso ao rastreamento está relacionado a maior acesso a serviços de saúde e a médicos de atenção primária e que o mesmo reduziu as disparidades sociais ou raciais no prognóstico (HILL et al., 2010; MCCARTHY et al., 2000; MCKENZIE; IVES; JEFFREYS, 2012; PULITI et al., 2012; ROETZHEIM et al., 2012; WOJCIK; SPINKS; STEIN, 2003).

Mulheres acompanhadas em serviços de saúde e/ou por médicos com maior experiência no tratamento de câncer de mama tiveram maior sobrevivência. A experiência em relação à doença foi mensurada nestes trabalhos por volume de atendimento por período de tempo (BAILIE et al., 2007; GILLIGAN et al., 2007; POLEDNAK, 1999; RODER et al., 2012; ROOHAN et al., 1998; SAINSBURY et al., 1995).

5.1.2.4 Apoio social

Várias pesquisas demonstraram que o apoio social ou emocional percebido pela mulher, mensurado de várias maneiras, associa-se com maior sobrevivência no câncer de mama. Alguns destes trabalhos estudaram o suporte emocional (ELL et al., 1992; REYNOLDS et al., 1994, 2000; SOLER-VILA; KASL; JONES, 2003), enquanto outros utilizaram medidas de conexão, suporte ou rede social (BEASLEY et al., 2010; CHOU et al., 2012; KROENKE et al., 2012, 2013). Os possíveis mecanismos pelos quais o apoio social poderia reduzir a mortalidade e melhorar o prognóstico em pacientes com câncer seriam diminuindo sintomas depressivos, promovendo a adoção de comportamentos saudáveis, inclusive participar de programas de rastreamento, reduzindo o estresse e conseqüente conferindo maior resistência a infecções, e influenciando decisões sobre o tratamento.

O estado conjugal pode ser também considerado uma medida de apoio social, pois o cônjuge é uma pessoa que pode promover suporte emocional e social. Vários trabalhos verificaram melhor prognóstico no câncer de mama de mulheres com cônjuge, tanto no Brasil (BRITO, 2011; SILVEIRA, 2011) quanto no exterior (BOFFETTA et al., 1993; HERSHMAN et al., 2006; KROENKE et al., 2012).

5.1.2.5 Estilo de vida

Poucos trabalhos investigaram a relação entre estilo de vida e prognóstico de mulheres com câncer de mama. Estudo feito nos EUA com 125 mulheres afro-americanas com câncer de mama identificadas em registro hospitalar, encontrou associação significativa entre beber pelo menos uma dose de bebida alcoólica por semana e menor sobrevivência, mesmo após ajuste por tabagismo, estadiamento e tratamento (MCDONALD et al., 2002). Outro trabalho conduzido nos EUA com 6.577 mulheres com câncer de mama acompanhadas em serviços do Departamento de Defesa não encontrou associação entre prognóstico e consumo de álcool, mas sim com tabagismo, mesmo após ajuste para outras variáveis clínicas (WOJCIK; SPINKS; OPTENBERG, 1998). Trabalho feito no Brasil mostrou que tabagismo e etilismo estão associados a menor aderência à hormonioterapia e o tabagismo à menor sobrevivência de mulheres com câncer de mama (BRITO, 2011).

5.1.3 Modelo Conceitual

Para elaboração do modelo conceitual da determinação social do prognóstico de mulheres com câncer de mama, usou-se como base o modelo de determinação social da saúde de Dahlgren e Whitehead, elaborado em 1991, adotado pela Comissão Nacional dos Determinantes Sociais da Saúde (COMISSÃO NACIONAL SOBRE DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE, 2008).

A partir da leitura dos artigos selecionados na revisão sistemática, foram avaliadas as evidências existentes sobre quais variáveis sociais têm efeito no prognóstico do câncer de mama, assim como os mediadores desta relação. Foi elaborado um quadro conceitual hierarquizado, baseado em evidências, explicitando os determinantes sociais da sobrevivência no câncer de mama e os caminhos causais, passando pelos mediadores (Figura 3).

As variáveis de exposição foram organizadas em blocos temáticos:

- a) Determinantes sociais distais;
- b) Determinantes sociais intermediários;
- c) Fatores biológicos;
- d) Intervenções terapêuticas.

De acordo com as evidências encontradas, quatro grupos de determinantes sociais distais têm associação com o prognóstico do câncer de mama:

- 1) Raça/etnia;
- 2) Posição socioeconômica no início da vida;

- 3) Posição socioeconômica atual;
- 4) Condição social da área de residência.

Quanto aos determinantes sociais intermediários, identificamos três grupos:

- 1) Características dos serviços de saúde;
- 2) Estilo de vida;
- 3) Apoio social (inclui estado conjugal);

Os fatores biológicos e as intervenções terapêuticas foram estudadas apenas enquanto mediadoras da relação entre os determinantes sociais e o desfecho, ou seja, elos intermediários na cadeia de causalidade.

Foram definidos quatro processos causais, diretos ou indiretos (mediados), entre os determinantes sociais da saúde (DSS) e a sobrevivência por câncer de mama:

A - Associação causal direta entre os DSS Distais e a sobrevivência.

B - Associação causal indireta entre os DSS Distais e a sobrevivência, mediada pelos DSS Intermediários.

C - Associação causal indireta entre os DSS e a sobrevivência, mediada pelos Fatores Biológicos.

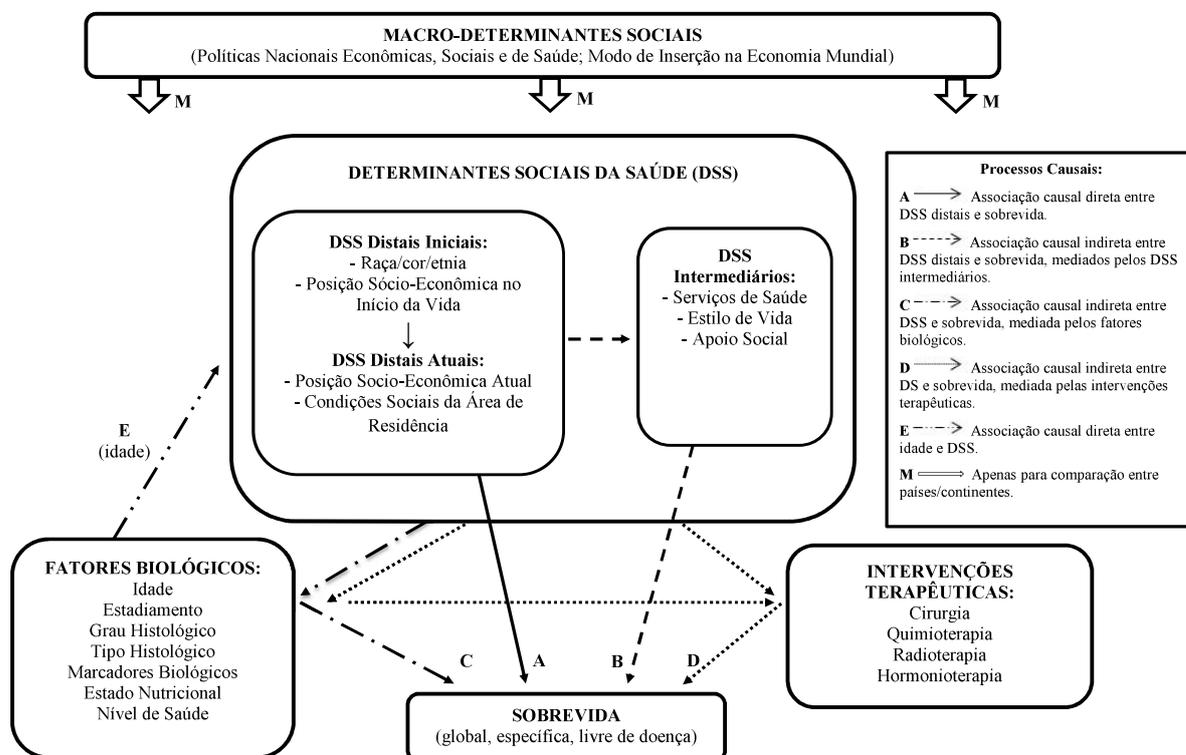
D - Associação causal indireta entre os DSS e a sobrevivência, mediada pelas Intervenções Terapêuticas.

Além destes, podemos identificar uma macro-determinação social, no nível de países e continentes, e um efeito modificador da idade em vários DSS, importante para ser levada em conta nas análises dos estudos epidemiológicos:

M - Associação causal entre os Macro-Determinantes Sociais e todos os demais. Variáveis usadas apenas para comparação entre países e/ou continentes.

E - Associação causal entre um Fator Biológico (idade) e alguns DSS (PSE atual; acesso a serviços de saúde; programas de rastreamento; estilo de vida; etc.). Necessidade de ajuste para a variável idade em todos os modelos que avaliam os DSS como exposição e a sobrevivência como desfecho.

Figura 3 – Quadro conceitual da determinação social da sobrevivência de mulheres com neoplasias da mama.



5.2 REFERENTES AO OBJETIVO 2: INVESTIGAR O EFEITO DE DETERMINANTES SOCIAIS NO PROGNÓSTICO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA COM BASE NO MODELO CONCEITUAL HIERARQUIZADO

5.2.1 Resultados

As Figura 4 e 5 apresentam as curvas de sobrevivência específica e global de Kaplan-Meier estratificadas e a Tabela 3 mostra a distribuição das variáveis pelas categorias preta e parda de raça/cor. A sobrevivência específica em 10 anos das pardas foi 47,6% (IC95%: 35,6%-63,6%) e das pretas de 40,2% (IC95%: 28,3%-57,2%), diferença não significativa (p-valor do teste Log-rank = 0,489). Da mesma maneira, a sobrevivência global foi semelhante entre as pardas e pretas, respectivamente de 41,3% (IC95%: 30,0%-57,0%) e 35,4% (IC95%: 24,2%-51,9%), diferença também não significativa (p-valor do teste Log-rank = 0,534). Para os demais resultados, as categorias preta e parda foram agregadas na categoria negra.

Figura 4 - Curva de sobrevivência específica (Kaplan-Meier) estratificada por raça/cor, para as mulheres pardas e pretas.

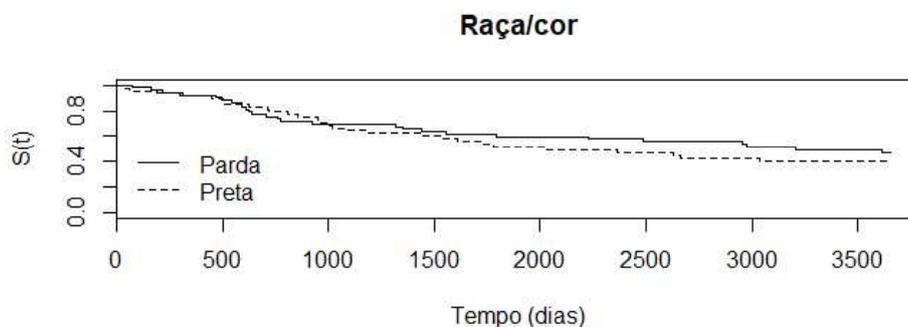


Figura 5 - Curva de sobrevivência global (Kaplan-Meier) estratificada por raça/cor, para as mulheres pardas e pretas.

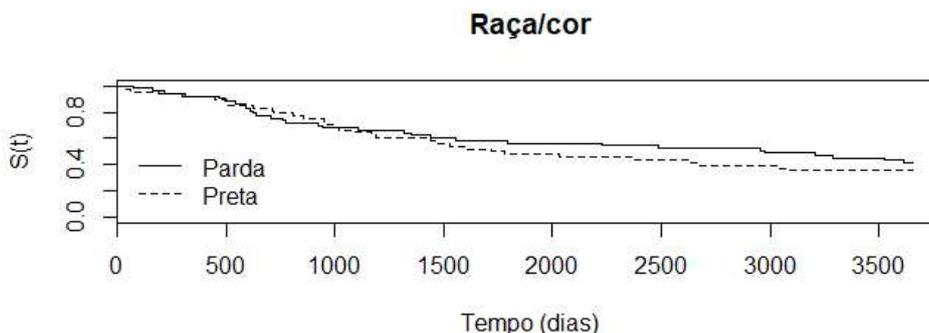


Tabela 3 - Distribuição das variáveis por raça / cor da pele, após exclusão das mulheres de raça/cor branca, para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS #	RAÇA / COR DA PELE				P-VALOR*
	PARDA (N=53)		PRETA (N=48)		
	n	%	n	%	
Faixa etária					0,702
<50 anos	23	43,4	17	35,4	
50-69 anos	21	39,6	21	43,8	
≥ 70 anos	9	17,0	10	20,8	
Renda domiciliar per capita média **					0,228
Alta	9	17,6	4	8,7	
Média	12	23,5	8	17,4	
Baixa	12	23,5	19	41,3	
Muito baixa	18	35,3	15	32,6	
Natureza do setor					0,268
Privado	11	20,8	6	12,5	
Público	42	79,2	42	87,5	
Atraso no tratamento >60 dias					0,680
Não	49	92,5	46	95,8	
Sim	4	7,5	2	4,2	
Estadiamento do tumor					0,137
I	9	17,0	4	8,3	
II	22	41,5	13	27,1	
III	17	32,1	24	50,0	
IV	5	9,4	7	14,6	
Óbitos por neoplasias da mama					0,456
Não	26	49,1	20	41,7	
Sim	27	50,9	28	58,3	
Óbitos por todas as causas					0,530
Não	22	41,5	17	35,4	
Sim	31	58,5	31	64,6	

Dados faltantes para a seguinte variável: renda domiciliar per capita (4 pacientes).

* Teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado); significativo se $p < 0,05$.

** Categorias de renda definidas por quartis da renda média do setor censitário de residência no Censo Demográfico 2010.

A Tabela 4 apresenta a distribuição das variáveis. Embora a faixa etária predominante tenha sido de 50 a 69 anos, 33,1% das mulheres tinha menos de 50 anos. A raça/cor branca foi a mais frequente (77,1%). As mulheres foram categorizadas por quartis de renda domiciliar per capita média do setor censitário de residência, usada como proxy da sua posição social. Havia um pouco mais de mulheres no setor público do hospital (55,5%) e o atraso no início do tratamento ocorreu para apenas 23 mulheres (4,8%). Quanto ao estadiamento, foram mais frequentes os estádios I e II do que III e IV. Durante os 10 anos de seguimento 45,7% das mulheres morreram, das quais 33,7% pela doença e 12,0% por outras causas.

A raça/cor branca teve associação positiva com maior renda e maior proporção no setor privado do hospital e as mulheres de raça/cor negra foram diagnosticadas com estadiamento mais avançado. No período de 10 anos, a proporção de óbitos foi maior nas mulheres negras do que nas brancas tanto por câncer de mama (54,5% vs 28,6%; $p < 0,001$) quanto por todas as causas (61,4% vs 42,0%; $p = 0,001$) (Tabela 5).

Uma maior renda domiciliar média do setor censitário de residência teve associação positiva com a faixa etária, com a raça/cor branca, com o setor privado do hospital e com menor proporção de atraso no início do tratamento. Por outro lado, não teve associação com estadiamento. A renda maior teve associação com menor proporção de óbitos por câncer de mama e por todas as causas (Tabela 6).

A sobrevivência específica por câncer de mama em 10 anos foi de 64,3% (IC95%: 60,0%-68,9%). Nas análises bivariadas, sem ajuste para fatores de confusão ou mediação, os fatores prognósticos associados a uma menor sobrevivência específica em 10 anos foram raça/cor negra, renda mais baixa, setor público e estádios mais avançados (Tabela 7). A sobrevivência global foi menor, de 53,6% (49,3%-58,3%). Os mesmos fatores tiveram associação com sobrevivência global mais baixa, com inclusão de idade acima de 70 anos (Tabela 8). São mostrados os gráficos das curvas de sobrevivência específica (Figuras 6 e 7) e de sobrevivência global (Figuras 8 e 9), estimadas pelo método de Kaplan-Meier.

Tabela 4 - Distribuição das variáveis para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS	N	%
Total	481	100,0
Faixa etária		
<50 anos	159	33,1
50-69 anos	218	45,3
≥ 70 anos	104	21,6
Raça/cor		
Branca	371	77,1
Negra	101	21,0
NA	9	1,9
Renda domiciliar per capita média *		
Alta	117	24,3
Média	117	24,3
Baixa	117	24,3
Muito baixa	117	24,3
NA	13	2,7
Natureza do setor		
Privado	214	44,5
Público	267	55,5
Atraso no tratamento >60 dias		
Não	458	95,2
Sim	23	4,8
Estadiamento do tumor		
I	118	24,5
II	188	39,1
III	132	27,4
IV	43	8,9
Óbitos por neoplasias da mama		
Não	319	66,3
Sim	162	33,7
Óbitos por todas as causas		
Não	261	54,3
Sim	220	45,7

* Quartis de renda domiciliar per capita média do setor censitário de residência da mulher.

Tabela 5 - Distribuição das variáveis por raça / cor da pele para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS #	RAÇA / COR DA PELE				VALOR DE P*
	BRANCA (N=371)		NEGRA (N=101)		
	n	%	n	%	
Faixa etária					0,301
<50 anos	117	31,5	40	39,6	
50-69 anos	170	45,8	42	41,6	
≥ 70 anos	84	22,6	19	18,8	
Renda domiciliar per capita média					0,005*
Alta	98	27,1	13	13,4	
Média	96	26,5	20	20,6	
Baixa	85	23,5	31	32,0	
Muito baixa	83	22,9	33	34,0	
Natureza do setor					<0,001*
Privado	190	51,2	17	16,8	
Público	181	48,8	84	83,2	
Atraso no tratamento >60 dias					0,603
Não	354	95,4	95	94,1	
Sim	17	4,6	6	5,9	
Estadiamento do tumor					0,001*
I	103	27,8	13	12,9	
II	147	39,6	35	34,7	
III	90	24,3	41	40,6	
IV	31	8,4	12	11,9	
Óbitos por neoplasias da mama					<0,001*
Não	265	71,4	46	45,5	
Sim	106	28,6	55	54,5	
Óbitos por todas as causas					0,001*
Não	215	58,0	39	38,6	
Sim	156	42,0	62	61,4	

* Teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado); significativo se $p < 0,05$.

Nota: dados faltantes para as variáveis raça/cor (9 pacientes) e renda domiciliar (13 pacientes).

Tabela 6 - Distribuição das variáveis por renda domiciliar per capita média do setor censitário de residência para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS	RENDA DOMICILIAR PER CAPITA								VALOR DE P*
	ALTA (N=117)		MÉDIA (N=117)		BAIXA (N=117)		MUITO BAIXA (N=117)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Faixa etária									0,011*
<50 anos	36	30,8	25	21,4	44	37,6	51	43,6	
50-69 anos	50	42,7	60	51,3	52	44,4	47	40,2	
≥ 70 anos	31	26,5	32	27,4	21	17,9	19	16,2	
Raça / cor da pele									0,005*
Branca	98	88,3	96	82,8	85	73,3	83	71,6	
Negra	13	11,7	20	17,2	31	26,7	33	28,4	
Natureza do setor									<0,001*
Privado	79	67,5	67	57,3	42	35,9	22	18,8	
Público	38	32,5	50	42,7	75	64,1	95	81,2	
Atraso no tratamento >60 dias									<0,001*
Não	116	99,1	114	97,4	113	96,6	103	88,0	
Sim	1	0,9	3	2,6	4	3,4	14	12,0	
Estadiamento do tumor									0,335
I	33	28,2	31	26,5	30	25,6	24	20,5	
II	48	41,0	39	33,3	45	38,5	49	41,9	
III	29	24,8	30	25,6	35	29,9	34	29,1	
IV	7	6,0	17	14,5	7	6,0	10	8,5	
Óbitos por neoplasias da mama									<0,001*
Não	90	76,9	84	71,8	75	64,1	62	53,0	
Sim	27	23,1	33	28,2	42	35,9	55	47,0	
Óbitos por todas as causas									0,002*
Não	75	64,1	67	57,3	64	54,7	47	40,2	
Sim	42	35,9	50	42,7	53	45,3	70	59,8	

* Teste qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando indicado); significativo se $p < 0,05$.

Nota: dados faltantes para as variáveis raça/cor (9 pacientes) e renda domiciliar (13 pacientes).

Tabela 7 - Sobrevivências específicas em dez anos (Kaplan-Meier) e *hazard ratios* (HR) estimados por regressão de Cox, estratificados por categorias das variáveis de exposição para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS	N	ÓBITOS CA MAMA	SOB 10 ANOS (IC95%)	VALOR DE P*	HR (IC95%)
Geral	481	162	64,3 (60,0-68,9)	-	-
Faixa etária				0,166	
<50 anos	159	60	61,6 (54,4-69,8)		1,00
50-69 anos	218	65	68,2 (62,1-75,0)		0,76 (0,53-1,08)
≥ 70 anos	104	37	60,8 (51,5-71,7)		1,06 (0,70-1,60)
Raça/Cor				<0,001*	
Branca	371	106	69,5 (64,8-74,6)		1,00
Negra	101	55	44,0 (35,2-55,1)		2,27 (1,64-3,15)
Renda domiciliar per capita média				<0,001*	
Alta	117	27	75,4 (67,7-84,0)		1,00
Média	117	33	69,9 (61,8-79,2)		1,28 (0,77-2,13)
Baixa	117	42	62,5 (54,1-72,2)		1,70 (1,05-2,76)
Muito baixa	117	55	49,9 (41,3-60,3)		2,59 (1,63-4,11)
Natureza do setor				0,002*	
Privada	214	57	72,0 (66,0-78,5)		1,00
Pública	267	105	58,2 (52,3-64,7)		1,67 (1,21-2,31)
Atraso no tratamento >60 dias				0,368	
Não	458	152	64,8 (60,4-69,5)		1,00
Sim	23	10	54,9 (37,6-80,2)		1,34 (0,71-2,54)
Estadiamento do tumor				<0,001	
I	118	14	87,1 (81,0-93,7)		1,00
II	188	41	76,3 (70,1-83,0)		1,95 (1,07-3,59)
III	132	67	46,6 (38,5-56,3)		5,74 (3,23-10,22)
IV	43	40	7,0 (2,3-20,8)		22,77 (12,27-42,26)

* Teste de Log-rank; significativo se $p < 0,05$.

Nota: dados faltantes para as variáveis raça/cor (9 pacientes) e renda domiciliar (13 pacientes).

Tabela 8 - Sobrevivências globais em dez anos (Kaplan-Meier) e *hazard ratios* (HR) estimados por regressão de Cox, estratificados por categorias das variáveis de exposição para as mulheres da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS	N	ÓBITOS TOTALS	SOB 10 ANOS (IC95%)	VALOR DE P*	HR (IC95%)
Geral	481	220	53,6 (49,3-58,3)	-	-
Faixa etária				<0,001*	
<50 anos	159	63	59,8 (52,6-68,1)		1,00
50-69 anos	218	88	59,1 (52,8-66,0)		0,98 (0,71-1,35)
≥ 70 anos	104	69	33,1 (25,1-43,6)		1,93 (1,37-2,71)
Raça/Cor				<0,001*	
Branca	371	156	57,2 (52,4-62,6)		1,00
Negra	101	62	38,5 (30,1-49,3)		1,77 (1,32-2,38)
Renda domiciliar per capita média				<0,001*	
Alta	117	42	63,6 (55,4-73,1)		1,00
Média	117	50	55,8 (47,3-65,9)		1,26 (0,83-1,90)
Baixa	117	53	54,1 (45,7-64,0)		1,39 (0,92-2,08)
Muito baixa	117	70	40,2 (32,2-50,1)		2,18 (1,49-3,20)
Natureza do setor				0,002*	
Privada	214	82	60,9 (54,6-67,9)		1,00
Pública	267	138	47,8 (42,1-54,3)		1,54 (1,17-2,03)
Atraso no tratamento >60 dias				0,796	
Não	458	209	53,7 (49,3-58,5)		1,00
Sim	23	11	52,2 (35,3-77,2)		1,08 (0,59-1,99)
Estadiamento do tumor				<0,001*	
I	118	30	73,7 (66,0-82,3)		1,00
II	188	73	60,7 (54,1-68,2)		1,64 (1,07-2,50)
III	132	77	41,0 (33,3-50,4)		3,16 (2,07-4,82)
IV	43	40	7,0 (2,3-20,8)		11,66 (7,18-18,92)

* Teste de Log-rank; significativo se $p < 0,05$.

Nota: dados faltantes para as variáveis raça/cor (9 pacientes) e renda domiciliar (13 pacientes).

Figura 6 - Gráfico da curva de sobrevivência específica em 10 anos e intervalo de confiança de 95%, estimados pelo método de Kaplan-Meier.

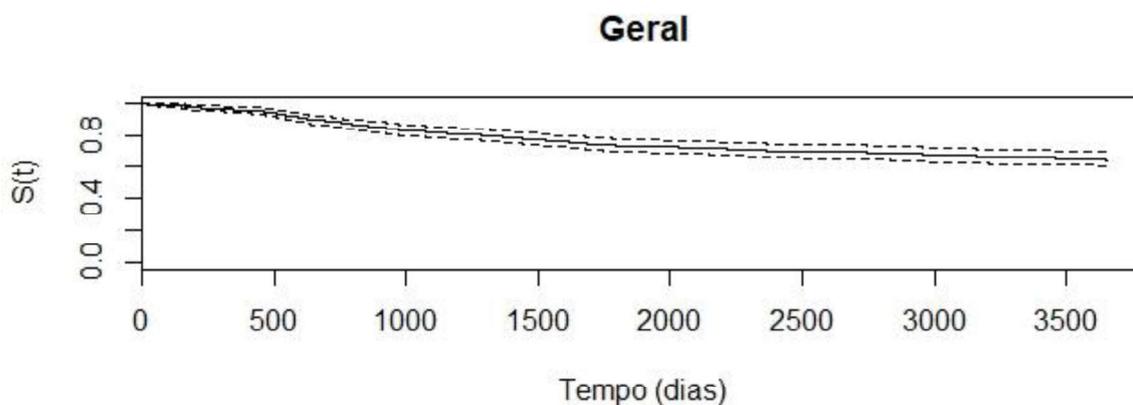


Figura 7 - Gráficos das curvas de sobrevivência específica em 10 anos, estratificadas pelas variáveis de exposição, estimadas pelo método de Kaplan-Meier.

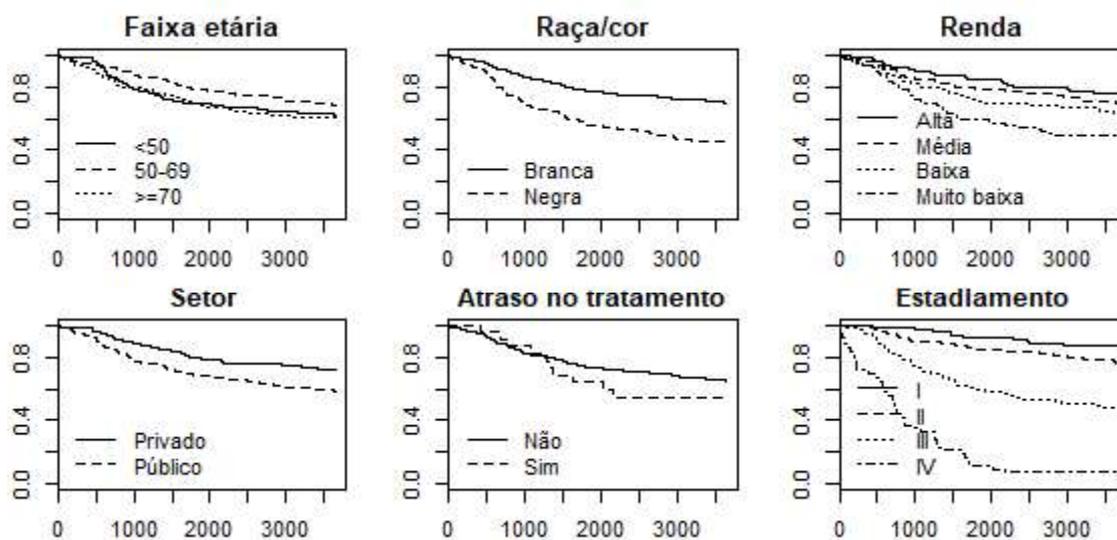


Figura 8 - Gráfico da curva de sobrevivência global em 10 anos e intervalo de confiança de 95%, estimados pelo método de Kaplan-Meier.

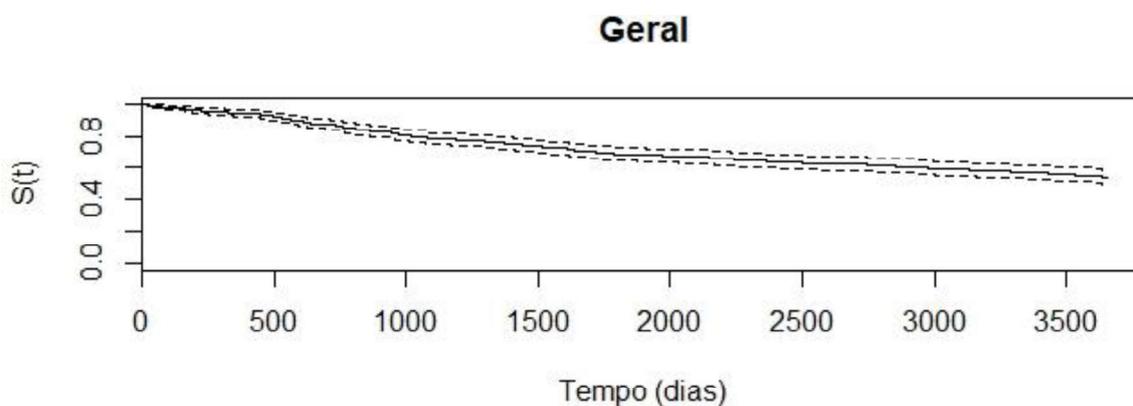
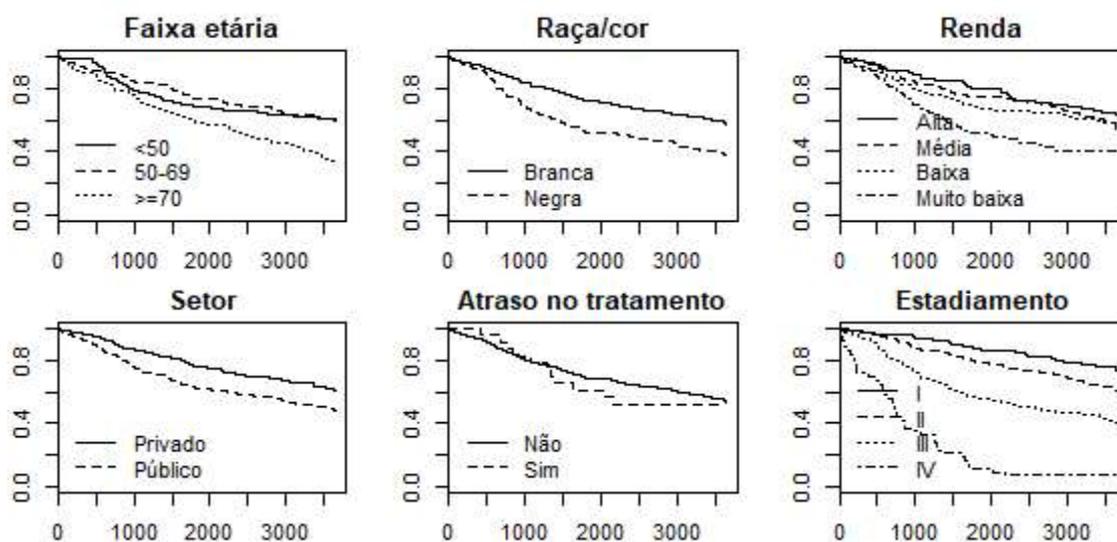


Figura 9 - Gráficos das curvas de sobrevivência global em 10 anos, estratificadas pelas variáveis de exposição, estimadas pelo método de Kaplan-Meier.



A Tabela 9 apresenta os resultados dos modelos de Cox múltiplos para a sobrevivência específica por câncer de mama, ajustados por idade. Tiveram associação independente com menor sobrevivência em 10 anos raça/cor negra, renda baixa ou muito baixa e estadiamento mais avançado. A associação entre raça/cor negra e menor sobrevivência foi discretamente atenuada pela renda e em maior proporção pelo estadiamento, mantendo-se, contudo, significativa. Na análise dos resíduos de Schoenfeld, os testes de correlação linear global e de cada variável dos modelos não foram significativos, indicando proporcionalidade dos riscos, para todos os modelos múltiplos (são mostrados na Tabela 9 apenas os testes globais). Os gráficos desses resíduos pelo tempo também não mostraram violação do pressuposto de

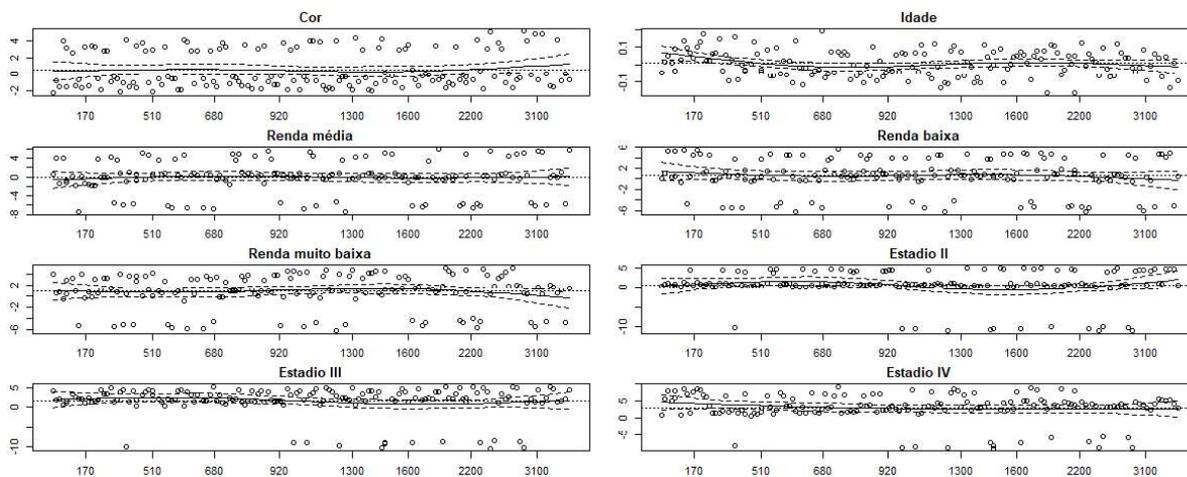
proporcionalidade (são mostrados na Figura 10 os gráficos do modelo 5, mais completo). Foram observados alguns valores *outliers* na análise de resíduos dos modelos múltiplos, mas que não foram considerados influentes nas estimativas (gráficos não mostrados).

Tabela 9 - Medidas de associação ajustadas - Hazard Ratios (HR) dos modelos de Cox múltiplos para a sobrevivência específica em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
Raça/Cor					
Branca	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Negra	2,21 (1,58-3,10)	2,08 (1,48-2,91)	1,98 (1,39-2,82)	2,08 (1,48-2,92)	1,68 (1,19-2,37)
Renda domiciliar per capita média					
Alta	-	1,00	1,00	1,00	1,00
Média	-	1,22 (0,73-2,04)	1,21 (0,72-2,02)	1,22 (0,73-2,05)	0,95 (0,56-1,60)
Baixa	-	1,53 (0,94-2,51)	1,48 (0,90-2,43)	1,54 (0,94-2,52)	1,85 (1,12-3,04)
Muito baixa	-	2,39 (1,49-3,83)	2,25 (1,38-3,68)	2,43 (1,51-3,91)	2,27 (1,41-3,66)
Natureza do setor					
Privada	-	-	1,00	-	-
Pública	-	-	1,17 (0,81-1,69)	-	-
Atraso no tratamento >60 dias					
Não	-	-	-	1,00	-
Sim	-	-	-	0,87 (0,43-1,73)	-
Estadiamento					
I	-	-	-	-	1,00
II	-	-	-	-	1,90 (1,03-3,50)
III	-	-	-	-	5,17 (2,87-9,30)
IV	-	-	-	-	24,52 (12,92-46,53)
R ² corrigido	4,3%	7,6%	7,8%	7,6%	31,3%
-2 ($L_0 - L_1$)	-906,8	-898,7	-898,3	-898,6	-832,4
Resíduos de Schoenfeld (Global)					
Qui-quadrado	2,120	2,780	3,085	3,268	6,149
Valor de p	0,346	0,734	0,798	0,775	0,631

Obs.: Todos os modelos ajustados por idade.

Figura 10 - Gráficos dos resíduos de Schoenfeld contra o tempo, para o modelo de Cox múltiplo 5, da sobrevivência específica de mulheres com câncer de mama, Juiz de Fora, 2003-2005.



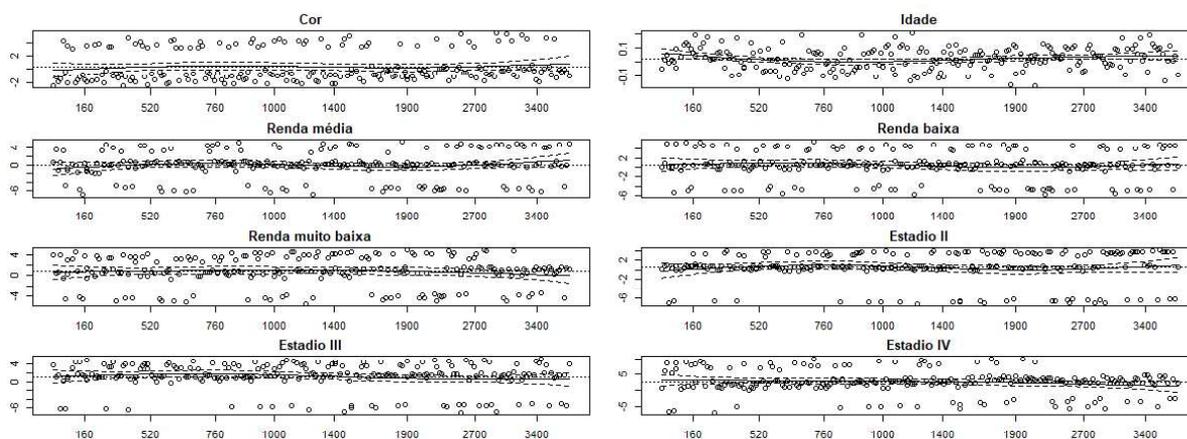
As variáveis que tiveram associação independente com menor sobrevivência global foram raça/cor negra, novamente com atenuação de seu efeito após ajuste para estadiamento, mas mantendo-se significativa, renda muito baixa e estadiamento mais avançado. Na análise dos resíduos de Schoenfeld, os testes de correlação linear global dos modelos não foram significativos, indicando proporcionalidade dos riscos (Tabela 10). O teste de correlação linear de cada variável do modelo múltiplo 5 foi significativa apenas para a variável estadio IV; no entanto, os gráficos dos resíduos de Schoenfeld no tempo não mostraram violação importante do pressuposto de proporcionalidade, mesmo para estadio IV (Figura 11). Foram observados alguns valores *outliers* na análise de resíduos dos modelos múltiplos, mas que não foram considerados influentes nas estimativas (gráficos não mostrados).

Tabela 10 - Medidas de associação ajustadas - Hazard Ratios (HR) dos modelos de Cox múltiplos para a sobrevivência global em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

VARIÁVEIS	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
Raça/Cor					
Branca	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Negra	1,84 (1,36-2,49)	1,76 (1,29-2,39)	1,67 (1,22-2,29)	1,76 (1,30-2,39)	1,49 (1,09-2,04)
Renda domiciliar per capita média					
Alta	-	1,00	1,00	1,00	1,00
Média	-	1,16 (0,77-1,76)	1,15 (0,76-1,74)	1,17 (0,77-1,77)	0,95 (0,62-1,45)
Baixa	-	1,35 (0,89-2,05)	1,30 (0,85-1,98)	1,36 (0,90-2,06)	1,51 (1,00-2,29)
Muito baixa	-	2,22 (1,50-3,29)	2,07 (1,38-3,12)	2,26 (1,52-3,36)	2,17 (1,46-3,22)
Natureza do setor					
Privada	-	-	1,00	-	-
Pública	-	-	1,20 (0,89-1,63)	-	-
Atraso no tratamento >60 dias					
Não	-	-	-	1,00	-
Sim	-	-	-	0,83 (0,43-1,59)	-
Estadiamento					
I	-	-	-	-	1,00
II	-	-	-	-	1,65 (1,08-2,54)
III	-	-	-	-	3,19 (2,07-4,91)
IV	-	-	-	-	12,15 (7,34-20,12)
R ² corrigido	5,4%	9,3%	9,6%	9,4%	27,1%
-2 (L ₀ - L ₁)	-1230,8	-1221,1	-1220,4	-1221,0	-1171,2
Resíduos de Schoenfeld (Global)					
Qui-quadrado	2,084	4,320	4,762	4,348	11,468
Valor de p	0,353	0,504	0,575	0,630	0,177

Obs.: Todos os modelos ajustados por idade.

Figura 11 - Gráficos dos resíduos de Schoenfeld contra o tempo, para o modelo de Cox múltiplo 5, da sobrevivência global de mulheres com câncer de mama, Juiz de Fora, 2003-2005.



A Tabela 11 apresenta os resultados da análise de mediação causal com análise de sensibilidade, para a sobrevivência específica. A raça/cor negra teve pior prognóstico na sobrevivência em 10 anos, com efeitos direto e indireto significativos. O estadiamento ao diagnóstico respondeu por 40% (IC95%: 37%;42%) do efeito de raça/cor (Modelo 1). Nas análises de sensibilidade, a imputação de valores extremos para os dados faltantes das variáveis raça/cor (Modelos 2 e 3) e renda (Modelos 4 e 5) não modificaram substancialmente os resultados dos modelos de mediação causal. Foi ajustado modelo de regressão de Cox, com inclusão das variáveis de exposição, de mediação, de interação entre as duas e das covariáveis, e não foi detectada interação significativa entre raça/cor e estadiamento, com valor estimado do coeficiente da interação de -0,390 ($p=0,244$).

Os modelos de mediação causal para a sobrevivência global também mostraram efeitos diretos e indiretos significativos para raça/cor, embora com menor magnitude do que na sobrevivência específica. Da mesma forma, a proporção mediada pelo estadiamento foi de 39% (IC95%: 29%-67%). Não houve grandes modificações nas estimativas de efeito de raça/cor nas análises de sensibilidade (Tabela 12). Raça/cor não teve interação significativa com estadiamento, em modelo que incluiu o termo de interação.

Tabela 11 - Decomposição do efeito total em efeitos naturais direto e indireto da variável de exposição raça/cor (estimando hazard ratios - HR), mediado pela variável estadiamento, e análise de sensibilidade, para a sobrevivência específica em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama acompanhada em Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia e residentes em Minas Gerais, 2003-2005.

EFEITOS HR_{RAÇA/COR} (IC95%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
Total	2,09 (1,76;2,51)	2,09 (1,76;2,51)	2,09 (1,76;2,51)	2,18 (1,92;2,52)	2,18 (1,92;2,52)
Direto	1,56 (1,39;1,78)	1,56 (1,39;1,78)	1,56 (1,39;1,78)	1,62 (1,52;1,78)	1,62 (1,52;1,78)
Indireto (mediado por estadio)	1,34 (1,27;1,41)	1,34 (1,27;1,41)	1,34 (1,27;1,41)	1,34 (1,26;1,41)	1,34 (1,26;1,41)
Proporção mediada	40% (37%;42%)	40% (37%;42%)	40% (37%;42%)	38% (36%;38%)	38% (36%;38%)

Todos os modelos ajustados por idade e renda média do setor censitário de residência.

Os intervalos de confiança foram obtidos por *bootstrap*, com 10000 replicações.

HR_{RAÇA/COR}: *hazard ratios* da variável raça/cor.

Modelo 1: feito com as 459 pacientes com dados completos.

Análise de sensibilidade:

Modelo 2: feito com 468 pacientes, imputando raça/cor branca para os casos sem esta informação (9 pacientes).

Modelo 3: feito com 468 pacientes, imputando raça/cor negra para os casos sem esta informação (9 pacientes).

Modelo 4: feito com 472 pacientes, imputando renda alta para os casos sem esta informação (13 pacientes).

Modelo 5: feito com 472 pacientes, imputando renda muito baixa para os casos sem esta informação (13 pacientes).

Tabela 12 - Decomposição do efeito total em efeitos naturais direto e indireto da variável de exposição raça/cor (estimando hazard ratios - HR), mediado pela variável estadiamento, e análise de sensibilidade, para a sobrevivência global em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama acompanhada em Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia e residentes em Minas Gerais, 2003-2005.

EFEITOS HR_{RAÇA/COR} (IC95%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
Total	1,74 (1,33-2,16)	1,74 (1,33-2,16)	1,74 (1,33-2,16)	1,79 (1,43-2,16)	1,79 (1,43-2,16)
Direto	1,40 (1,10-1,72)	1,40 (1,10-1,72)	1,40 (1,10-1,72)	1,44 (1,18-1,72)	1,44 (1,18-1,72)
Indireto (mediado por estadio)	1,24 (1,21-1,25)	1,24 (1,21-1,25)	1,24 (1,21-1,25)	1,24 (1,21-1,25)	1,24 (1,21-1,25)
Proporção mediada	39% (29%-67%)	39% (29%-67%)	39% (29%-67%)	37% (29%-53%)	37% (29%-53%)

Todos os modelos ajustados por idade e renda média do setor censitário de residência.

Os intervalos de confiança foram obtidos por *bootstrap*, com 10000 replicações.

HR_{RAÇA/COR}: *hazard ratios* da variável raça/cor.

Modelo 1: feito com as 459 pacientes com dados completos.

Análise de sensibilidade:

Modelo 2: feito com 468 pacientes, imputando raça/cor branca para os casos sem esta informação (9 pacientes).

Modelo 3: feito com 468 pacientes, imputando raça/cor negra para os casos sem esta informação (9 pacientes).

Modelo 4: feito com 472 pacientes, imputando renda alta para os casos sem esta informação (13 pacientes).

Modelo 5: feito com 472 pacientes, imputando renda muito baixa para os casos sem esta informação (13 pacientes).

Os modelos múltiplos para os tempos de sobrevivência médios restritos (RMST) da variável raça/cor para a sobrevivência específica em 10 anos são apresentados na Tabela 13. Os valores correspondem à diferença entre RMST de mulheres brancas e negras, ou seja, à disparidade racial na sobrevivência, após ajustes sucessivos para as covariáveis, das mais distais para as mais proximais. A diferença ajustada por idade e renda, que são variáveis de confusão, foi de 563,8 dias a menos para as negras. Após ajuste também para estadiamento, variável de mediação, a diferença caiu para 333,0 dias, uma redução de 40,9%.

Tabela 13 - Disparidade racial nos tempos de sobrevivência médios restritos (RMST) entre mulheres brancas e negras, estimados pelas curvas de Kaplan-Meier, para a sobrevivência específica em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

MODELOS (ajustados por)	DIFERENÇA RMST*	
	VALOR	IC95%
Modelo 1 (idade)	-648,8	-953,7; -344,0
Modelo 2 (idade + renda)	-563,8	-860,4; -267,2
Modelo 3 (idade + renda + setor)	-534,8	-843,1; -226,5
Modelo 4 (idade + renda + atraso)	-562,9	-858,9; -266,9
Modelo 5 (idade + renda + estadio)	-333,0	-598,7; -67,3

* Corresponde à diferença de RMST entre mulheres brancas e negras, ajustada pelas covariáveis.

Na tabela 14 são apresentados os modelos múltiplos para os tempos de sobrevivência médios restritos (RMST) da variável raça/cor para a sobrevivência global em 10 anos. A diferença ajustada por idade e renda foi de 454,1 dias a menos para as negras, diferença menor que a encontrada para a sobrevivência específica. Após ajuste também para estadiamento, a diferença caiu para 221,9 dias, uma redução de 51,1%, e deixou de ser significativa.

Tabela 14 - Disparidade racial nos tempos de sobrevivência médios restritos (RMST) entre mulheres brancas e negras, estimados pelas curvas de Kaplan-Meier, para a sobrevivência global em 10 anos da coorte hospitalar de câncer de mama residentes em Minas Gerais, diagnosticadas entre 2003 e 2005.

MODELOS (ajustados por)	DIFERENÇA RMST*	
	VALOR	IC95%
Modelo 1 (idade)	-551,0	-851,8; -250,2
Modelo 2 (idade + renda)	-454,1	-745,7; -162,4
Modelo 3 (idade + renda + setor)	-411,1	-714,6; -107,6
Modelo 4 (idade + renda + atraso)	-453,1	-744,2; -162,0
Modelo 5 (idade + renda + estadió)	-221,9	-484,0; 40,2

* Corresponde à diferença de RMST entre mulheres brancas e negras, ajustada pelas covariáveis.

5.2.2 Discussão

Este estudo investigou a disparidade racial na sobrevivência específica por câncer invasivo de mama em 10 anos e o papel do estadiamento ao diagnóstico como mediador. O prognóstico foi pior para mulheres de raça/cor negra e residentes em setores censitários com menor renda média, com efeito independente de ambas as variáveis. O efeito de raça/cor sobre a sobrevivência foi mediado parcialmente pelo estadiamento; as mulheres negras tiveram maior proporção de estádios mais avançados, característica associada a pior prognóstico.

A sobrevivência específica por câncer de mama em 10 anos nesta coorte hospitalar de mulheres diagnosticadas entre 2003 e 2005 foi de 64,3% (IC95%: 60,0%-68,9%), situando-se numa posição intermediária na comparação com outros municípios brasileiros ou com outros países. Foram identificados seis estudos de sobrevivência em 10 anos de mulheres com câncer de mama residentes no Brasil. Em estudo de base populacional em Goiânia / GO, com mulheres diagnosticadas entre 1988 e 1990, a sobrevivência global foi 41,5% (ABREU et al., 2012). Outro estudo de base populacional em Goiânia / GO, com diagnóstico da doença entre 1995 e 2003, encontrou aumento da sobrevivência global em 10 anos para 57,8% (DE FREITAS JÚNIOR et al., 2017). Um terceiro estudo de base populacional feito com mulheres diagnosticadas entre 1993 e 1995 na cidade de Campinas / SP estimou uma sobrevivência específica de 68,9% em 10 anos (FERRAZ; MOREIRA-FILHO, 2017). Os outros três estudos foram feitos com coortes hospitalares: em Joinville / SC, com mulheres diagnosticadas em 2008, a sobrevivência específica foi de 83,1% (HÖFELMANN; ANJOS; AYALA, 2014); em Juiz de

Fora / MG, com mulheres diagnosticadas em 2000 e 2001, a sobrevivência global foi de 56,3% (FAYER et al., 2016); em Santa Maria / RS, com mulheres diagnosticadas entre 1980 e 2000, a sobrevivência global foi de 78,7% (MORAES et al., 2006).

No Reino Unido, a sobrevivência relativa em 10 anos foi de 57,5% para mulheres com diagnóstico no período de 1986 a 1990 e subiu para 67,0% para as diagnosticadas entre 1991 e 1995 (QUINN et al., 2008). Entre as participantes do estudo ONCOPOOL, que incluía mulheres com câncer de mama operável e diagnosticado na década de 1990 de 10 serviços oncológicos em países da Europa, a sobrevivência geral em 10 anos foi 80% e a específica foi de 84% (BLAMEY et al., 2010). Em uma coorte hospitalar na Coreia do Sul, com pacientes diagnosticadas entre 1991 e 2005, a sobrevivência global em 10 anos foi de 80,5% (AHN et al., 2014). Na Europa, dados populacionais de mulheres com câncer de mama diagnosticado entre 2000 e 2002, analisados no estudo EURO CARE-4, mostraram sobrevivência relativa em 10 anos de mais de 70% na maioria dos países, com grandes diferenças internas, desde apenas 54% na região oriental até cerca de 75% na região norte da Europa (ALLEMANI et al., 2013). Percebe-se, portanto, que a sobrevivência em 10 anos das mulheres com câncer de mama vem aumentando no Brasil, assim como nos países de renda mais alta, embora ainda apresente valores menores do que nestes países. As prováveis razões do aumento da sobrevivência estão relacionadas ao aumento do rastreamento mamográfico, levando ao diagnóstico em estádios mais precoces, e às melhorias no cuidado das pacientes com câncer (ALLEMANI et al., 2013; BLAMEY et al., 2010).

As desigualdades raciais em saúde têm sido pouco estudadas no Brasil. Em parte, isto se deve à indisponibilidade de dados relativos à raça nos principais bancos de dados epidemiológicos até recentemente. Outra razão importante é que as dificuldades na definição de raça e na operacionalização de sua classificação são obstáculos à pesquisa sobre o tema. Embora raça não seja uma categoria biológica válida para o ser humano, é uma construção social com impactos no acesso a recursos e na valorização na sociedade, juntamente com outros indicadores de posição social, como gênero, educação e renda. Assim, diferenças socioeconômicas acumuladas por gerações podem estar na raiz das desigualdades raciais em saúde. Além do impacto da raça na posição socioeconômica do indivíduo, outros mecanismos podem estar operando como determinantes de saúde (CHOR; LIMA, 2005). É de se esperar uma correlação entre a definição da raça/cor do indivíduo e o seu contexto socioeconômico. A percepção atual da raça/cor do indivíduo tem como determinante um processo histórico complexo, por sua vez com vários componentes, como o fenótipo físico do indivíduo e de seus pais, a base genética, o contexto cultural e a posição socioeconômica familiar e da vizinhança,

indicando a necessidade de uso de uma ou mais variáveis representativas destes conceitos para controle de confundimento. Ao se estimar o efeito da variável raça/cor após ajuste por variável socioeconômica, uma interpretação possível é que estamos estimando a disparidade racial em saúde que persiste mesmo após a remoção das desigualdades socioeconômicas (VANDERWEELE; ROBINSON, 2014). Estes problemas na definição e mensuração da raça/cor trazem uma dificuldade adicional na aplicação da abordagem contrafactual, pois um de seus pressupostos é a consistência da exposição e, no caso de raça/cor e outras características individuais, dificilmente é possível traduzi-las diretamente em intervenções hipotéticas. Por outro lado, estes estudos podem ser vistos como um passo inicial, para que outros a seguir investiguem possíveis intervenções (GLASS et al., 2013).

Poucos estudos foram identificados com o objetivo de avaliar os fatores mediadores das diferenças raciais na sobrevivência de mulheres com câncer de mama usando uma abordagem contrafactual. Em estudo de coorte prospectiva nos EUA, foi encontrada menor sobrevivência para as mulheres negras comparadas com as brancas, mesmo após ajuste para características sociodemográficas, estadiamento e positividade para receptores hormonais, sendo estes dois últimos fatores os responsáveis pela maior proporção de mediação; o conjunto de mediadores estudados explicou 53,9% do excesso de risco de óbito das mulheres negras (WARNER et al., 2015). Em um grande estudo feito com registro de base hospitalar nacional nos EUA, a disparidade racial na sobrevivência foi mediada por tipo de seguro de saúde, estadiamento, comorbidades e tratamento, que combinadas responderam por 76,3% do excesso de óbitos em mulheres negras (JEMAL et al., 2017). Outro estudo recente sobre disparidade racial em saúde nos EUA usou a abordagem clássica, estimando o efeito mediado pela redução relativa do *hazard ratio* após ajustar pela variável mediadora, e encontrou uma proporção do efeito de raça/cor mediada pelo estadiamento de 23,6% (ELLIS et al., 2018). Estas investigações sobre disparidades raciais em saúde feitas nos EUA podem não se aplicar inteiramente ao Brasil, por diferenças nas composições e relações étnico-raciais (CHOR, 2013).

Vários estudos recentes investigaram disparidades raciais na sobrevivência de mulheres com câncer de mama nos Estados Unidos, todos apresentando como resultado pior prognóstico para mulheres negras, mediado principalmente pelo estadiamento mais avançado no momento do diagnóstico (ELLIS et al., 2018; JEMAL et al., 2017; NEWMAN et al., 2006). Nestes estudos, o pior prognóstico das mulheres negras permaneceu significativo mesmo após ajuste para idade, posição socioeconômica e estadiamento. No Brasil, por outro lado, os poucos estudos feitos sobre o tema tiveram resultados divergentes, a maioria não encontrando associação entre raça/cor e sobrevivência (ABREU et al., 2012; FAYER et al., 2016; GUERRA

et al., 2015; HÖFELMANN; ANJOS; AYALA, 2014) e apenas um mostrando pior prognóstico para as mulheres negras (SCHNEIDER; D'ORSI, 2009). Neste último, a associação permaneceu significativa mesmo após ajuste para idade e escolaridade, mas não após ajuste para estadiamento.

De forma semelhante ao nosso estudo, investigações feitas no Brasil (GUERRA et al., 2015; MENDONÇA; SILVA; CAULA, 2004; SCHNEIDER; D'ORSI, 2009) e em outros países (ELLIS *et al.*, 2018; LI; DANIEL; RACHET, 2016; MCKENZIE; IVES; JEFFREYS, 2012; NEWMAN *et al.*, 2006; RUTHERFORD *et al.*, 2013; WOODS; RACHET; COLEMAN, 2006) encontraram associação entre pior posição socioeconômica e menor sobrevivência no câncer de mama. Vários destes estudos também utilizaram medidas relativas à área de residência como indicador socioeconômico, geralmente pela indisponibilidade ou incompletude de informações individualizadas.

Embora as mulheres negras tenham tido maior proporção de atraso superior a 60 dias para o início do tratamento, isto não teve efeito na sobrevivência, provavelmente pelo baixo percentual de mulheres que sofreram tal atraso (4,8%). Estudo feito nos EUA com mulheres entre 15 e 39 anos verificou menor sobrevivência por câncer de mama naquelas que tiveram atraso para o início do tratamento superior a seis semanas, com pior prognóstico para as afro-americanas, sem seguro saúde e com pior condição socioeconômica (SMITH; ZIOGAS; ANTON-CULVER, 2013). Em outro estudo feito com dados dos registros regionais de câncer nos EUA, apenas com mulheres acima de 65 anos, as afro-americanas apresentaram pior prognóstico do câncer de mama, mediado em parte por atraso no início da quimioterapia superior a três meses após a cirurgia (NURGALIEVA et al., 2013).

As mulheres de raça/cor negra foram diagnosticadas em estadiamentos mais avançados, e esta característica foi importante para lhes conferir menor sobrevivência em comparação com as brancas. Isto se deve provavelmente a menor acesso e/ou menor adesão ao rastreamento do câncer de mama através da mamografia, embora também possa ser em parte atribuído a um comportamento mais agressivo do tumor em mulheres negras. Estudo feito nos EUA com 63.472 mulheres com câncer de mama identificadas em registro regional de câncer, encontrou que as afro-americanas foram diagnosticadas com idades mais precoces e doença mais avançada e tiveram menor sobrevivência. Após ajuste por estadiamento ao diagnóstico, faixa etária, posição socioeconômica, comorbidades e tratamento, as diferenças diminuíram mas continuaram significativas. Com base nesses achados, os autores sugeriram que o rastreamento fosse iniciado em idade mais precoce para as afro-americanas (YANG et al., 2009).

Embora em nosso estudo não tenhamos dados sobre rastreamento para câncer de mama, existem estudos de base populacional no Brasil que mostram desigualdades de acesso à mamografia de rastreamento, com maior utilização da mesma por mulheres brancas, de maior escolaridade e renda, com plano de saúde e residentes em municípios maiores (LEAL et al., 2005; LIMA-COSTA; MATOS, 2007; TRAVASSOS; OLIVEIRA; VIACAVA, 2006).

O estadiamento no momento do diagnóstico não explicou toda a disparidade racial na sobrevivência das mulheres com câncer de mama neste estudo. Outros fatores podem ter contribuído pelo menos em parte para as diferenças verificadas na sobrevivência, como características relativas ao tumor e ao tratamento. Uma parcela da disparidade racial na sobrevivência de mulheres com câncer de mama pode ter sido devida às diferenças na positividade para receptores hormonais, que é mais prevalente nas mulheres brancas e é um fator de melhor prognóstico. Estudo feito nos EUA com 3.938 mulheres com câncer de mama diagnosticadas durante o seguimento do estudo de coorte *Women's Health Initiative*, encontrou pior prognóstico para as afro-americanas, associado a características como alto grau histológico e negatividade para receptor estrogênico, mesmo após ajuste para outros fatores (CHLEBOWSKI et al., 2005). Revisão recente da literatura apontou que os tumores de mama triplo-negativos são mais frequentes em mulheres negras, são diagnosticados em estadiamentos mais avançados e com maior grau histopatológico, e têm pior prognóstico (KUMAR; AGGARWAL, 2016).

Revisão sistemática da literatura encontrou diferenças no tratamento de mulheres com câncer de mama de acordo com raça/etnia, independente de variações nas características clínicas e tumorais relevantes, com impacto negativo na sobrevivência para as afro-americanas (SHAVERS, 2002). Outros dois estudos norte-americanos mais recentes, com grandes amostras provenientes de registros de base populacional, verificaram menor indicação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia, assim como menor sobrevivência para as afro-americanas (MARKOSSIAN; HINES, 2012; SAIL et al., 2012).

As disparidades raciais em saúde costumam ser atribuídas a diferenças socioeconômicas, mas em muitos estudos elas persistem mesmo após o ajuste para variáveis socioeconômicas. Por exemplo, as diferenças no estado de saúde auto-percebido entre brancos e negros no Brasil, desfavoráveis aos negros, persistem mesmo quando se leva em conta a situação socioeconômica dos indivíduos, pelo nível de escolaridade ou de renda (BARATA et al., 2007). Uma possível explicação seria que o nível socioeconômico atual do indivíduo pode não refletir inteiramente as diferenças na exposição a fatores de risco ao longo da vida, devidas ao seu contexto social. Outra questão é que variáveis individuais não refletem inteiramente o

nível socioeconômico das pessoas, pois este depende também do ambiente social onde estão inseridos, especialmente o seu contexto de trabalho e de residência (LAGUARDIA, 2004).

Outra explicação para as desigualdades raciais em saúde verificadas nos estudos epidemiológicos refere-se à possibilidade de erros de mensuração da variável raça/cor, variáveis ao longo do tempo, do espaço ou de acordo com o método de mensuração. No entanto, algumas análises feitas com dados de vários estudos populacionais brasileiros concluíram que estes erros, embora presentes, não chegam a influenciar significativamente as estimativas de desigualdades raciais (MUNIZ; BASTOS, 2017).

Uma das limitações deste estudo é ser baseado em dados de uma coorte hospitalar. No entanto, trata-se de uma unidade hospitalar de referência regional, com assistência pública e privada e, desta forma, potencialmente representativa do conjunto das mulheres com câncer de mama. Outra limitação relaciona-se ao uso de dados secundários de diversas fontes, como o prontuário hospitalar e o Sistema de Informações sobre Mortalidade, com a possibilidade de erros de informação, minimizados pelos procedimentos adotados na obtenção dos dados, que incluíram busca ativa das informações. Além disso, os resultados mostraram consistência com os obtidos por outros estudos que investigaram disparidades raciais na sobrevivência do câncer de mama e seus mediadores. Uma terceira limitação se relaciona com o uso da renda média domiciliar do setor censitário de residência da mulher como *proxy* da posição socioeconômica individual. Como a exposição de interesse foi raça/cor, e as variáveis relativas às condições socioeconômicas costumam ser muito correlacionadas entre si, provavelmente a variável utilizada foi suficiente para o ajuste de confundimento, embora não se possa excluir a possibilidade de confundimento residual.

5.3 REFERENTES AO OBJETIVO 3: ESTUDAR A DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA COBERTURA DO RASTREAMENTO MAMOGRAFICO NAS REGIÕES DE SAÚDE DO BRASIL E OS FATORES SOCIAIS ASSOCIADOS

5.3.1 Resultados

A distribuição da variável de desfecho por regiões de saúde nas grandes regiões do Brasil é mostrada na Figura 12 e na Tabela 15. Houve grande variabilidade na cobertura de rastreamento mamográfico entre as 438 regiões de saúde, com valor mediano de 21,6% e intervalo inter-quartilico de 8,1% a 37,9%. Percebe-se a variação acentuada tanto entre as grandes regiões quanto no interior destas. A região Norte teve as menores coberturas e a região Sul as maiores.

Também para as variáveis de exposição nota-se grande variabilidade, com valores menores nas regiões Norte e Nordeste para tamanho da população, PIB per capita e razão de urbanização. Estas regiões apresentam maior desigualdade de renda, indicada por valores maiores do índice de Gini, maior cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e menor razão de radiologistas e mamógrafos por habitantes. Por outro lado, as regiões Sul e Sudeste têm os maiores valores de mamógrafos por habitante e taxas de utilização dos mamógrafos, indicadas pela razão de mamografias feitas por mamógrafos. Embora a razão de mamógrafos por habitantes na região Centro-Oeste seja semelhante ao Sul e Sudeste, a taxa de utilização é bem menor (Figura 13 e 14 e Tabelas 16 e 17).

Figura 12 - Distribuição espacial da cobertura de rastreamento mamográfico em mulheres de 50 a 69 anos nas regiões de saúde do Brasil, 2010-2011.

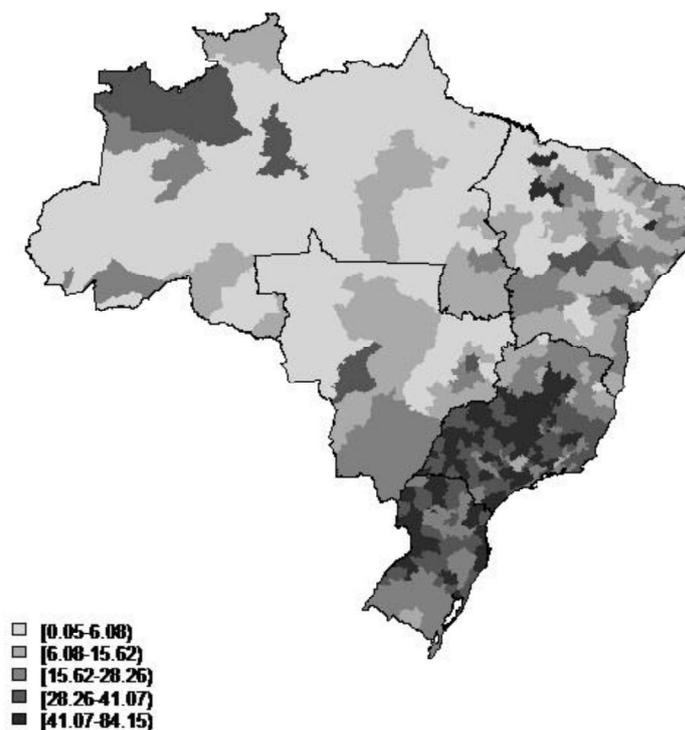


Tabela 15 - Distribuição da cobertura de rastreamento mamográfico em mulheres de 50 a 69 anos, por regiões de saúde do Brasil como um todo e para cada grande região, 2010-2011.

Variável	Grandes Regiões	N	Distribuição das variáveis por regiões de saúde						
			Média	DP	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Razão de mamografias (por 100 mulheres, %)									
	Brasil	438	24.15	17.96	0.05	8.06	21.58	37.87	84.15
	Sudeste	153	37.04	14.81	2.19	27.72	37.26	44.66	84.15
	Sul	68	37.19	12.81	13.95	27.92	36.52	43.02	73.58
	Nordeste	133	13.40	10.70	0.05	5.94	12.15	17.48	51.55
	Centro-Oeste	39	8.55	8.57	0.19	2.82	5.03	12.32	32.56
	Norte	45	5.95	6.72	0.20	0.80	4.20	9.68	30.31

Max: valor máximo. Min: valor mínimo. DP: desvio padrão. Q1 e Q3: percentis 25% and 75% percentiles da distribuição.

Figura 13 - Distribuição espacial das variáveis socioeconômicas nas regiões de saúde do Brasil, 2010.

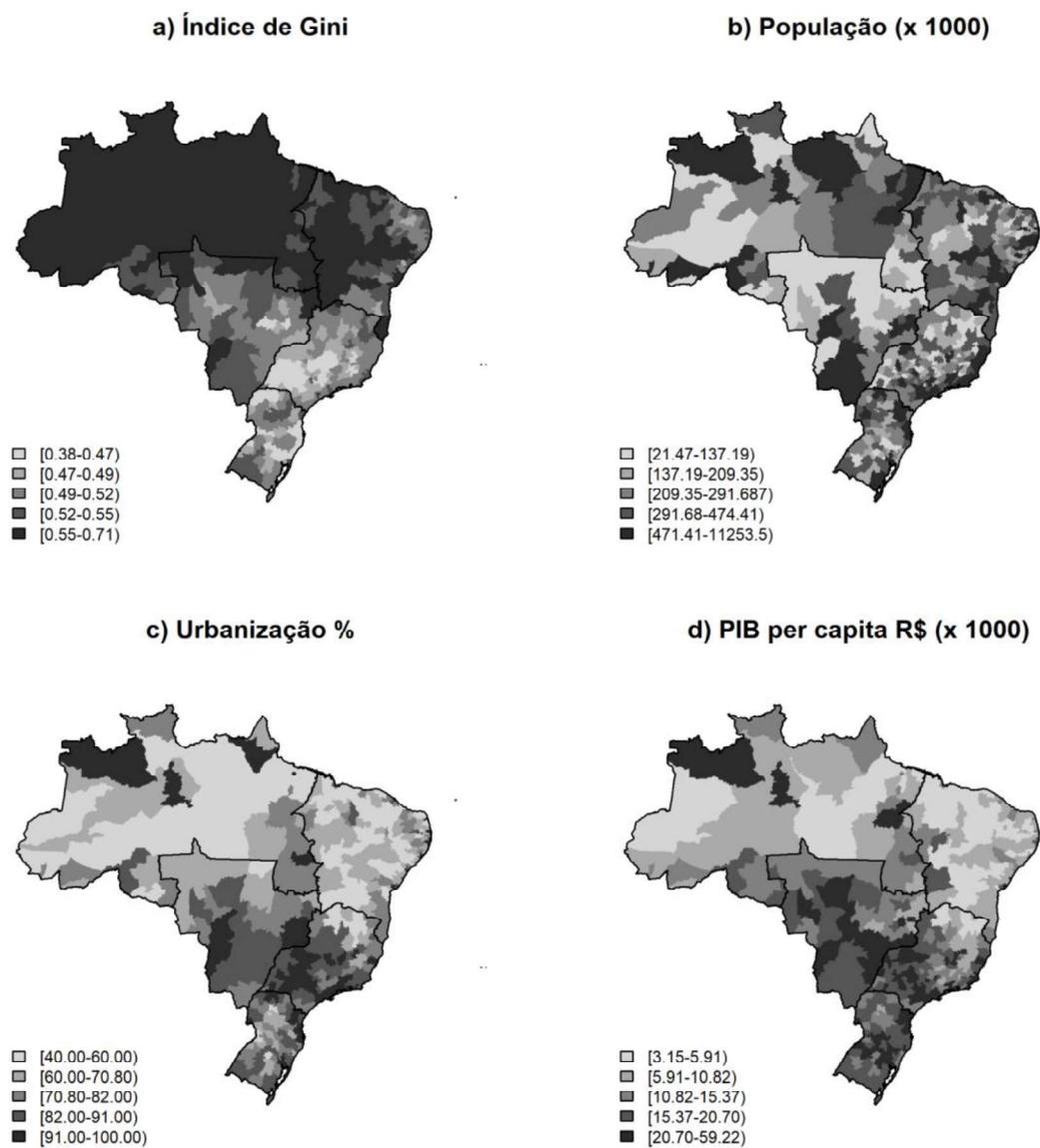


Figura 14 - Distribuição espacial das variáveis de oferta e de utilização de serviços de saúde nas regiões de saúde do Brasil, 2010.

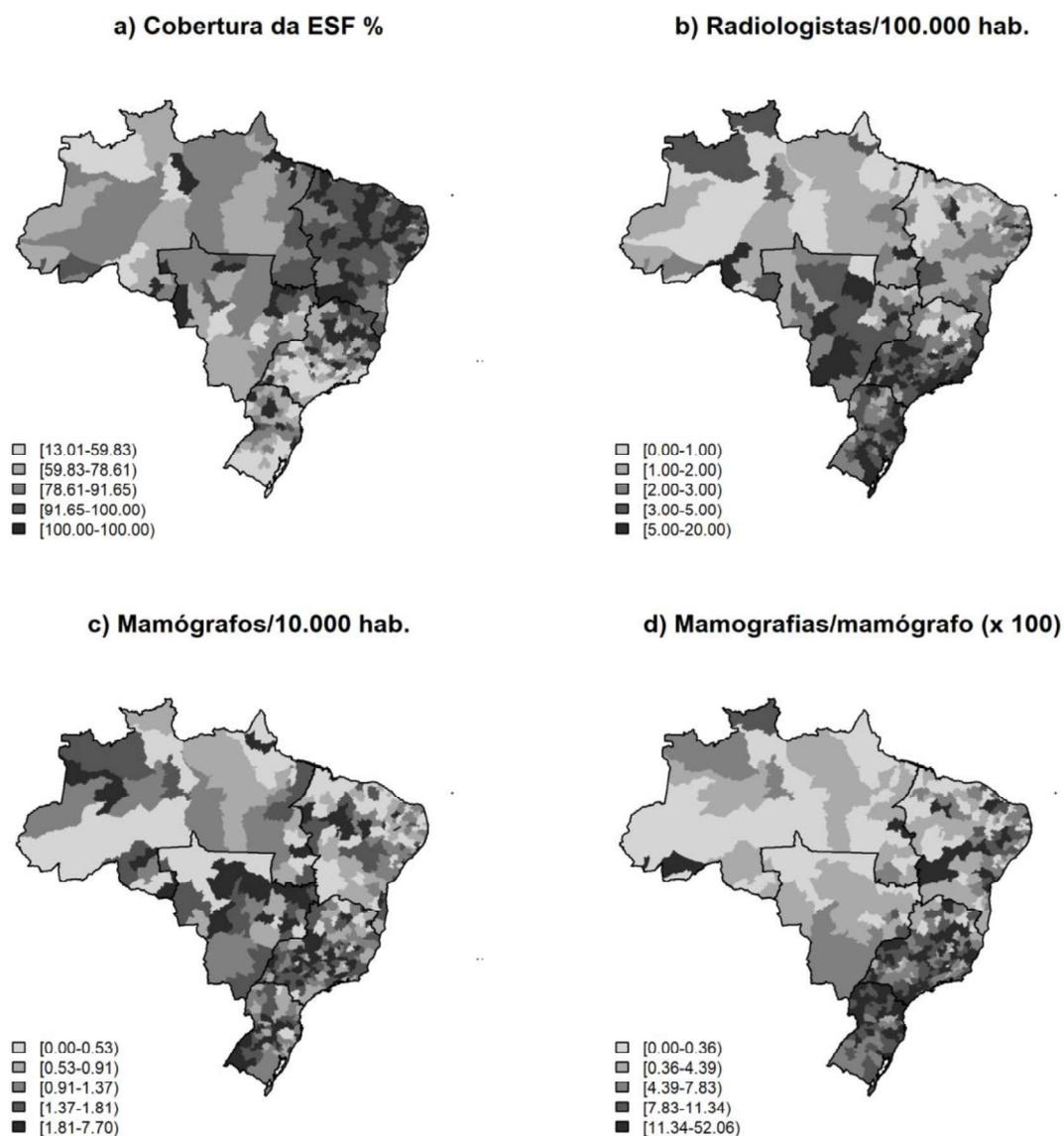


Tabela 16 - Distribuição dos indicadores socioeconômicos, por regiões de saúde do Brasil como um todo e para cada grande região, 2010.

Variável	Grandes Regiões	N	Distribuição das variáveis por regiões de saúde						
			Média	DP	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Tamanho da população (x 1000)									
	Brasil	438	435.52	846.80	21.47	152.19	250.12	396.32	11253.50
	Sudeste	153	525.26	1272.24	44.27	128.29	236.19	393.43	11253.50
	Sul	68	402.75	466.20	94.96	182.14	271.87	397.34	3223.84
	Nordeste	133	399.11	501.23	44.66	187.46	277.16	400.62	3908.76
	Centro-Oeste	39	360.46	507.38	21.47	102.66	161.29	354.36	2570.16
	Norte	45	352.54	421.38	41.34	137.53	214.88	377.47	2119.74
PIB per capita (x R\$ 1.000,00)									
	Brasil	438	14.62	9.48	3.15	6.73	13.04	19.17	59.22
	Sudeste	153	19.01	10.35	4.48	12.15	17.76	23.43	59.22
	Sul	68	20.08	6.55	10.04	15.53	18.84	22.89	43.10
	Nordeste	133	7.14	4.19	3.15	4.77	5.80	8.08	39.49
	Centro-Oeste	39	18.01	8.81	7.08	12.99	15.59	21.86	58.33
	Norte	45	10.61	5.40	3.18	6.07	10.39	12.45	30.83
Índice de Gini da renda domiciliar per capita (%)									
	Brasil	438	50.92	5.11	38.00	48.00	51.00	54.00	71.00
	Sudeste	153	47.85	3.47	40.00	45.00	48.00	50.00	65.00
	Sul	68	47.00	4.00	38.00	44.00	47.50	50.00	54.00
	Nordeste	133	53.68	2.92	48.00	51.00	54.00	56.00	63.00
	Centro-Oeste	39	51.69	3.77	46.00	49.00	51.00	54.00	64.00
	Norte	45	58.40	4.28	50.00	55.00	58.00	61.00	71.00
Razão de urbanização (%)									
	Brasil	438	75.16	15.43	40.00	63.00	77.00	89.00	100.00
	Sudeste	153	84.86	12.30	42.00	80.00	89.00	94.00	100.00
	Sul	68	78.68	10.94	55.00	70.50	80.00	85.25	99.00
	Nordeste	133	63.47	13.18	40.00	54.00	62.00	70.00	100.00
	Centro-Oeste	39	79.87	10.91	58.00	69.00	81.00	89.50	98.00
	Norte	45	67.31	13.95	43.00	57.00	65.00	77.00	98.00

PIB: produto interno bruto. Max: valor máximo. Min: valor mínimo. DP: desvio padrão. Q1 e Q3: percentis 25% and 75% percentiles da distribuição, respectivamente.

Tabela 17 - Distribuição dos indicadores de oferta e utilização de serviços de saúde, por regiões de saúde do Brasil como um todo e para cada grande região, 2010-2011.

Variável	Grandes Regiões	N	Distribuição das variáveis por regiões de saúde						
			Média	DP	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Cobertura da ESF (%)									
	Brasil	438	78.42	22.65	13.01	64.92	86.50	98.11	100.00
	Sudeste	153	66.89	25.23	13.01	47.02	68.06	90.33	100.00
	Sul	68	69.14	22.52	20.70	57.06	71.06	84.93	100.00
	Nordeste	133	94.53	9.62	40.63	92.76	98.13	100.00	100.00
	Centro-Oeste	39	80.66	17.12	27.69	71.97	85.84	93.33	100.00
	Norte	45	82.10	14.02	43.20	75.13	83.80	91.80	100.00
Razão de radiologistas (per 100.000)									
	Brasil	438	2.93	2.59	0.00	1.00	2.00	4.00	20.00
	Sudeste	153	3.94	2.92	0.00	2.00	3.00	5.00	20.00
	Sul	68	3.91	2.28	1.00	2.00	3.50	5.00	10.00
	Nordeste	133	1.79	1.85	0.00	1.00	1.00	2.00	11.00
	Centro-Oeste	39	2.87	2.48	0.00	1.00	2.00	4.00	11.00
	Norte	45	1.38	1.51	0.00	0.00	1.00	2.00	5.00
Razão de mamógrafos (por 10.000)									
	Brasil	438	1.19	0.86	0.00	0.63	1.14	1.66	7.70
	Sudeste	153	1.44	0.78	0.00	0.89	1.43	1.86	3.87
	Sul	68	1.38	0.59	0.39	0.89	1.32	1.76	3.29
	Nordeste	133	0.84	0.70	0.00	0.43	0.71	1.18	3.31
	Centro-Oeste	39	1.31	0.96	0.00	0.66	1.38	1.95	3.67
	Norte	45	0.95	1.31	0.00	0.00	0.73	1.36	7.70
Mamografias por mamógrafo (x 100), 2010									
	Brasil	438	7.14	6.86	0.00	1.43	6.03	10.30	52.06
	Sudeste	153	9.66	6.58	0.00	5.38	8.21	12.48	30.39
	Sul	68	11.94	6.42	3.80	7.89	9.75	13.79	34.33
	Nordeste	133	5.02	6.28	0.00	0.14	3.87	7.78	52.06
	Centro-Oeste	39	2.24	2.66	0.00	0.11	1.59	3.67	10.52
	Norte	45	1.82	3.06	0.00	0.00	0.22	2.41	12.42

ESF: Estratégia de Saúde da Família. Max: valor máximo. Min: valor mínimo. DP: desvio padrão. Q1 e Q3: percentis 25% and 75% percentiles da distribuição, respectivamente.

Todas as variáveis apresentaram autocorrelação espacial e correlação espacial com a variável razão de mamografias significativa, sendo que a que teve maiores magnitudes dos coeficientes foi o índice de Gini (Tabela 18).

Tabela 18 - Medidas de autocorrelação espacial (coeficiente I de Moran) e correlação espacial com a variável de desfecho (coeficiente L de Lee).

Variáveis	Coefficiente I de Moran	Coefficiente L de Lee
Razão de mamografias por 100 mulheres	0,659	-
População (x 1000, log)	0,157	0,089
PIB per capita (x R\$ 1.000,00)	0,551	0,421
Índice de Gini (%)	0,743	-0,558
Razão de Urbanização (%)	0,596	0,459
Cobertura da ESF (%)	0,579	-0,381
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	0,362	0,390
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	0,149	0,270
Mamografias por mamógrafo (x 100)	0,333	0,436

Todos os coeficientes foram significativos, com $p = 0,001$; significância obtida por 1000 simulações. Coeficiente I de Moran: autocorrelação espacial. Coeficiente L de Lee: correlação espacial com a variável razão de mamografias.

Nos modelos de regressão simples, todas as variáveis de exposição tiveram associação com a razão de mamografias, embora todos os modelos tenham apresentado resíduos com autocorrelação espacial significativa, indicando a necessidade de ajuste espacial. As variáveis com maior poder explicativo foram mamografias por mamógrafo e índice de Gini (Tabela 19).

Tabela 19 - Modelos de regressão simples entre a razão de mamografias e as variáveis de exposição para as regiões de saúde do Brasil, 2010-2011.

Variáveis	Coefficiente*	R ² ajustado
População (x 1000, log)	4,060	3,6%
PIB per capita (x R\$ 1.000,00)	0,918	23,3%
Índice de Gini (%)	-2,231	40,2%
Razão de Urbanização (%)	0,645	30,6%
Cobertura da ESF (%)	-0,340	18,2%
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	3,497	25,3
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	7,609	13,0%
Mamografias por mamógrafo (x 100)	1,686	41,3%

* Coeficientes das variáveis de exposição nos modelos simples; todos os coeficientes foram significativos, com $p < 0,001$; todos os modelos tiveram resíduos com autocorrelação espacial significativa.

A seguir, foram estimados os modelos múltiplos, com autocorrelação espacial, pois os resíduos dos modelos de regressão simples e múltiplos mostraram dependência espacial significativa. O modelo espacial melhor ajustado foi o SAR, que inclui a defasagem espacial do desfecho como uma variável independente. Foram ajustados vários modelos múltiplos, iniciando com as variáveis socioeconômicas, do bloco mais distal. Tanto o tamanho da população (efeito direto: 1,985; efeito indireto: 1,251) quanto a razão de urbanização (efeito direto: 0,158; efeito indireto: 0,099) foram positivamente associadas com a cobertura mamográfica, enquanto o índice de Gini (efeito direto: -0,648; efeito indireto: -0,408) teve associação inversa. A magnitude dos efeitos diretos foi maior do que dos indiretos (por influência das regiões vizinhas). Estes efeitos significam que, por exemplo, um aumento de 1% no índice de Gini foi associado com uma redução de 0,6% na cobertura mamográfica na mesma região de saúde e a uma redução de 0,4% nas regiões vizinhas, mantendo as outras variáveis constantes. Nota-se também diferenças significativas na cobertura mamográfica entre as grandes regiões, mesmo controlando para as variáveis socioeconômicas. Comparada com a região Sudeste, as regiões de saúde da região Centro-Oeste tiveram em média uma cobertura 24,0% menor, as da região Norte 13,9% menor e as do Nordeste 11,0% menor (Tabela 20).

A segunda etapa consistiu de incluir no modelo as variáveis intermediárias, relativas à oferta de serviços de saúde. O tamanho da população manteve sua associação positiva e o índice de Gini associação negativa, enquanto razão de urbanização perdeu a associação com a cobertura do rastreamento. Das variáveis de oferta de serviços de saúde, apenas razão de radiologistas e de mamógrafos por habitantes tiveram associação positiva com o desfecho, com efeitos diretos maiores que indiretos. Como na etapa 1, as regiões de saúde no Centro-Oeste, Norte e Nordeste tiveram menores valores médios de cobertura mamográfica do que as do Sudeste, com pouca mudança na magnitude das estimativas (Tabela 20).

Finalmente, uma associação positiva foi encontrada entre a cobertura mamográfica e a razão de mamografias por mamógrafo, ao incluir esta variável no modelo múltiplo, na etapa 3. Tanto a razão de radiologistas quanto a de mamógrafos por habitantes mantiveram associação positiva e o índice de Gini associação negativa com o desfecho. Neste modelo mais completo, apenas a região Centro-Oeste teve valores significativamente menores de cobertura mamográfica que a região Sudeste (Tabela 20).

Tabela 20 - Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regressão múltiplos, para as regiões de saúde do Brasil, 2010-2011.

Variáveis	ETAPA 1			ETAPA 2			ETAPA 3		
	Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)		
	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total
Regiões									
Sudeste	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Sul	0,263 (0,859)	0,166 (0,863)	0,429 (0,860)	-0,103 (0,850)	-0,065 (0,859)	-0,167 (0,853)	-2,006 (0,100)	-0,859 (0,142)	-2,865 (0,108)
Nordeste	-6,732 (0,001)	-4,241 (0,001)	-10,972 (<0,001)	-6,793 (<0,001)	-4,274 (<0,001)	-11,067 (<0,001)	-2,676 (0,078)	-1,145 (0,089)	-3,820 (0,075)
Centro-Oeste	-14,693 (<0,001)	-9,257 (<0,001)	-23,951 (<0,001)	-14,811 (<0,001)	-9,319 (<0,001)	-24,130 (<0,001)	-9,846 (<0,001)	-4,214 (<0,001)	-14,060 (<0,001)
Norte	-8,500 (0,001)	-5,355 (0,002)	-13,856 (0,001)	-7,831 (0,001)	-4,927 (0,001)	-12,758 (<0,001)	-2,641 (0,237)	-1,131 (0,261)	-3,772 (0,237)
População (x 1000, log)	1,985 (0,005)	1,251 (0,016)	3,236 (0,006)	1,668 (0,039)	1,050 (0,058)	2,718 (0,042)	-0,278 (0,734)	-0,119 (0,738)	-0,396 (0,734)
PIB per capita (x R\$ 1.000,00)	0,102 (0,106)	0,064 (0,115)	0,166 (0,106)	0,101 (0,144)	0,064 (0,150)	0,165 (0,142)	0,112 (0,152)	0,048 (0,188)	0,160 (0,156)
Índice de Gini (%)	-0,648 (<0,001)	-0,408 (0,002)	-1,056 (<0,001)	-0,600 (<0,001)	-0,378 (<0,001)	-0,978 (<0,001)	-0,562 (<0,001)	-0,241 (<0,001)	-0,803 (<0,001)
Razão de Urbanização (%)	0,158 (0,002)	0,099 (0,009)	0,257 (0,002)	0,074 (0,363)	0,046 (0,382)	0,120 (0,368)	0,037 (0,421)	0,016 (0,457)	0,052 (0,429)
Cobertura da ESF (%)	-	-	-	0,049 (0,120)	0,031 (0,126)	0,080 (0,117)	-0,004 (0,805)	-0,002 (0,815)	-0,006 (0,807)
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	-	-	-	0,870 (0,001)	0,548 (0,011)	1,418 (0,002)	0,919 (<0,001)	0,393 (0,001)	1,312 (<0,001)
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	-	-	-	2,451 (<0,001)	1,542 (0,001)	3,993 (<0,001)	3,715 (<0,001)	1,590 (<0,001)	5,305 (<0,001)
Mamografias por mamógrafo (x 100)	-	-	-	-	-	-	0,948 (<0,001)	0,406 (<0,001)	1,353 (<0,001)
Diagnóstico dos modelos									
AIC	3302,700			3278,900			3140,200		
Teste para heterocedasticidade, Breusch-Pagan (p-valor)	0,106			0,167			0,290		
Teste para autocorrelação dos resíduos (p-valor)	0,396			0,460			0,072		

ESF: Estratégia de Saúde da Família. PIB: Produto Interno Bruto.

Os resultados dos regimes espaciais, que estimam coeficientes das variáveis de exposição específicos para cada grande região, são apresentados nas Tabelas 21 a 25. Novamente foi utilizada uma abordagem hierarquizada em três etapas. Houve evidência de heterogeneidade dos resultados entre as regiões, o que foi corroborado pelo teste de Chow espacial, o qual foi significativo. Nas regiões Sul e Sudeste, a cobertura mamográfica foi associada com poucos indicadores socioeconômicos (inversamente com o índice de Gini em ambas e positivamente com o tamanho da população apenas no Sul), mas positivamente associada a todos os indicadores de oferta e utilização de serviços de saúde, com exceção da cobertura da ESF. Nas regiões Centro-Oeste e Norte, a cobertura mamográfica foi positivamente associada apenas com os indicadores de oferta (razão de radiologistas no Centro-Oeste, razão de mamógrafos no Norte) e de utilização de serviços de saúde. Finalmente, no Nordeste, a razão de mamografias por mamógrafo foi a única variável associada com o desfecho (Tabelas 21 a 25).

Tabela 21 - Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Sudeste, 2010-2011.

SUDESTE									
Variáveis	ETAPA 1			ETAPA 2			ETAPA 3		
	Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)		
	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total
População (x 1000, log)	0,848 (0,395)	0,450 (0,408)	1,298 (0,394)	0,878 (0,562)	0,444 (0,569)	1,323 (0,561)	-1,566 (0,114)	-0,489 (0,154)	-2,055 (0,115)
PIB per capita (x R\$ 1,000,00)	0,146 (0,229)	0,077 (0,296)	0,224 (0,247)	0,153 (0,137)	0,077 (0,191)	0,231 (0,147)	0,144 (0,129)	0,045 (0,162)	0,189 (0,127)
Índice de Gini (%)	-1,416 (<0,001)	-0,751 (<0,001)	-2,168 (<0,001)	-1,373 (<0,001)	-0,695 (0,001)	-2,067 (<0,001)	-0,914 (<0,001)	-0,285 (0,003)	-1,199 (<0,001)
Razão de Urbanização (%)	-0,052 (0,230)	0,071 (0,250)	0,205 (0,230)	0,030 (0,614)	0,015 (0,675)	0,045 (0,632)	0,030 (0,919)	0,009 (0,924)	0,039 (0,919)
Cobertura da ESF (%)	-	-	-	0,008 (0,906)	0,004 (0,900)	0,013 (0,903)	-0,061 (0,048)	-0,019 (0,083)	-0,080 (0,050)
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	-	-	-	0,598 (0,063)	0,303 (0,089)	0,901 (0,064)	0,692 (0,014)	0,216 (0,049)	0,908 (0,015)
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	-	-	-	2,300 (0,008)	1,432 (0,031)	4,262 (0,011)	5,510 (<0,001)	1,719 (0,001)	7,229 (<0,001)
Mamografias por mamógrafo (x 100)	-	-	-	-	-	-	0,965 (<0,001)	0,301 (0,001)	1,266 (<0,001)

ESF: Estratégia de Saúde da Família. PIB: Produto Interno Bruto. O teste de Chow especial foi significativo ($p < 0,001$) para cada modelo estimado, indicando evidência de dependência regional nos coeficientes dos modelos.

Tabela 22 - Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Sul, 2010-2011.

SUL									
Variáveis	ETAPA 1			ETAPA 2			ETAPA 3		
	Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)		
	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total
População (x 1000, log)	9,210 (<0,001)	4,885 (0,011)	14,095 (<0,001)	7,710 (0,004)	3,902 (0,027)	11,613 (0,006)	5,946 (<0,001)	1,856 (0,012)	7,802 (<0,001)
PIB per capita (x R\$ 1,000,00)	-0,018 (0,975)	-0,010 (0,966)	-0,027 (0,972)	0,025 (0,991)	0,013 (1,000)	0,038 (0,994)	0,101 (0,698)	0,031 (0,726)	0,132 (0,703)
Índice de Gini (%)	-1,275 (<0,001)	-0,676 (0,006)	-1,951 (<0,001)	-0,872 (0,011)	-0,441 (0,028)	-1,313 (0,012)	-0,899 (0,002)	-0,280 (0,008)	-1,179 (0,001)
Razão de Urbanização (%)	-0,223 (0,158)	-0,118 (0,216)	-0,341 (0,169)	-0,058 (0,737)	-0,029 (0,734)	-0,088 (0,734)	-0,114 (0,417)	-0,035 (0,442)	-0,149 (0,418)
Cobertura da ESF (%)	-	-	-	0,203 (0,002)	0,103 (0,012)	0,306 (0,002)	0,072 (0,167)	0,022 (0,220)	0,094 (0,173)
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	-	-	-	1,259 (0,072)	0,637 (0,117)	1,896 (0,080)	1,127 (0,037)	0,352 (0,101)	1,478 (0,043)
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	-	-	-	3,871 (0,071)	1,959 (0,115)	5,830 (0,078)	13,215 (<0,001)	4,124 (0,001)	17,339 (<0,001)
Mamografias por mamógrafo (x 100)	-	-	-	-	-	-	1,311 (<0,001)	0,409 (0,002)	1,720 (<0,001)

ESF: Estratégia de Saúde da Família. PIB: Produto Interno Bruto. O teste de Chow especial foi significativo ($p < 0,001$) para cada modelo estimado, indicando evidência de dependência regional nos coeficientes dos modelos.

Tabela 23 - Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Nordeste, 2010-2011.

NORDESTE									
Variáveis	ETAPA 1			ETAPA 2			ETAPA 3		
	Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)		
	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total
População (x 1000, log)	3,572 (0,012)	1,895 (0,027)	5,467 (0,013)	2,744 (0,049)	1,389 (0,059)	4,133 (0,047)	0,332 (0,741)	0,104 (0,740)	0,436 (0,739)
PIB per capita (x R\$ 1,000,00)	0,345 (0,156)	0,183 (0,207)	0,528 (0,167)	0,265 (0,272)	0,134 (0,301)	0,097 (0,276)	0,032 (0,956)	0,010 (0,958)	0,042 (0,956)
Índice de Gini (%)	0,154 (0,557)	0,082 (0,599)	0,236 (0,569)	0,106 (0,586)	0,054 (0,604)	0,160 (0,588)	0,079 (0,885)	0,025 (0,891)	0,103 (0,886)
Razão de Urbanização (%)	0,096 (0,299)	0,051 (0,307)	0,148 (0,295)	0,020 (0,762)	0,010 (0,776)	0,030 (0,765)	0,094 (0,347)	0,029 (0,379)	0,123 (0,350)
Cobertura da ESF (%)	-	-	-	-0,078 (0,570)	-0,040 (0,555)	-0,118 (0,562)	-0,069 (0,476)	-0,022 (0,489)	-0,091 (0,476)
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	-	-	-	0,514 (0,490)	0,260 (0,519)	0,774 (0,496)	0,757 (0,191)	0,236 (0,228)	0,994 (0,193)
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	-	-	-	1,547 (0,192)	0,783 (0,202)	2,330 (0,188)	0,951 (0,336)	0,297 (0,382)	1,248 (0,340)
Mamografias por mamógrafo (x 100)	-	-	-	-	-	-	1,036 (<0,001)	0,323 (0,001)	1,360 (<0,001)

ESF: Estratégia de Saúde da Família. PIB: Produto Interno Bruto. O teste de Chow especial foi significativo ($p < 0,001$) para cada modelo estimado, indicando evidência de dependência regional nos coeficientes dos modelos.

Tabela 24 - Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Centro-Oeste, 2010-2011.

CENTRO-OESTE									
Variáveis	ETAPA 1			ETAPA 2			ETAPA 3		
	Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)		
	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total
População (x 1000, log)	4,946 (0,049)	2,623 (0,103)	7,569 (0,059)	1,574 (0,644)	0,797 (0,676)	2,371 (0,652)	0,575 (0,712)	0,180 (0,726)	0,755 (0,714)
PIB per capita (x R\$ 1,000,00)	-0,008 (0,852)	-0,004 (0,877)	-0,012 (0,859)	-0,218 (0,284)	-0,110 (0,314)	-0,328 (0,288)	-0,277 (0,231)	-0,087 (0,265)	-0,364 (0,233)
Índice de Gini (%)	-0,036 (0,895)	-0,019 (0,884)	-0,056 (0,891)	-0,110 (0,852)	-0,056 (0,855)	-0,166 (0,852)	-0,123 (0,647)	-0,038 (0,661)	-0,161 (0,648)
Razão de Urbanização (%)	-0,052 (0,883)	-0,028 (0,876)	-0,079 (0,880)	0,024 (0,869)	0,012 (0,865)	0,035 (0,867)	-0,122 (0,536)	-0,038 (0,541)	-0,160 (0,534)
Cobertura da ESF (%)	-	-	-	0,107 (0,425)	0,054 (0,441)	0,161 (0,427)	0,050 (0,690)	0,015 (0,672)	0,062 (0,683)
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	-	-	-	2,767 (0,003)	1,400 (0,020)	4,167 (0,004)	2,293 (0,018)	0,716 (0,074)	3,008 (0,024)
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	-	-	-	0,624 (0,810)	0,316 (0,797)	0,940 (0,805)	0,968 (0,434)	0,302 (0,434)	1,270 (0,430)
Mamografias por mamógrafo (x 100)	-	-	-	-	-	-	1,848 (0,009)	0,577 (0,033)	2,425 (0,009)

ESF: Estratégia de Saúde da Família. PIB: Produto Interno Bruto. O teste de Chow especial foi significativo ($p < 0.001$) para cada modelo estimado, indicando evidência de dependência regional nos coeficientes dos modelos.

Tabela 25 - Variáveis associadas com a cobertura do rastreamento mamográfico nos modelos de regimes espaciais, para as regiões de saúde do Brasil, para a grande região Norte, 2010-2011.

NORTE									
Variáveis	ETAPA 1			ETAPA 2			ETAPA 3		
	Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)			Efeitos (p-valor)		
	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total	Direto	Indireto	Total
População (x 1000, log)	1,912 (0,394)	1,014 (0,413)	2,926 (0,396)	1,122 (0,584)	0,568 (0,635)	1,690 (0,599)	-0,320 (0,803)	-0,100 (0,808)	-0,420 (0,803)
PIB per capita (x R\$ 1,000,00)	0,153 (0,629)	0,081 (0,654)	0,234 (0,635)	0,065 (0,791)	0,033 (0,785)	0,097 (0,788)	0,052 (0,883)	0,016 (0,900)	0,068 (0,886)
Índice de Gini (%)	-0,063 (0,942)	-0,034 (0,982)	-0,097 (0,956)	0,012 (0,997)	0,006 (0,966)	0,018 (0,987)	-0,124 (0,810)	-0,039 (0,835)	-0,162 (0,815)
Razão de Urbanização (%)	0,246 (0,075)	0,130 (0,108)	0,376 (0,080)	0,152 (0,383)	0,077 (0,411)	0,230 (0,390)	0,036 (0,742)	0,011 (0,756)	0,047 (0,743)
Cobertura da ESF (%)	-	-	-	-0,021 (0,938)	-0,011 (0,903)	-0,032 (0,925)	-0,069 (0,474)	-0,021 (0,526)	-0,090 (0,482)
Razão de Radiologistas por 100.000 habitantes	-	-	-	0,777 (0,641)	0,393 (0,648)	1,170 (0,641)	0,672 (0,671)	0,210 (0,665)	0,881 (0,667)
Razão de Mamógrafos por 10.000 habitantes	-	-	-	1,663 (0,135)	0,842 (0,171)	2,505 (0,140)	2,089 (0,037)	0,652 (0,091)	2,741 (0,040)
Mamografias por mamógrafo (x 100)	-	-	-	-	-	-	1,148 (0,014)	0,358 (0,041)	1,507 (0,014)

ESF: Estratégia de Saúde da Família. PIB: Produto Interno Bruto. O teste de Chow especial foi significativo ($p < 0,001$) para cada modelo estimado, indicando evidência de dependência regional nos coeficientes dos modelos.

5.3.2 Discussão

Em 2010-2011, a cobertura mamográfica entre as mulheres de 50 a 69 anos para a maioria das 438 regiões de saúde do Brasil foi muito menor (mediana = 21,6%; IQR: 8,1%-37,9%) do que a cobertura de 70-75% recomendados pela OMS (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2002) e as Diretrizes Europeias (PERRY et al., 2006). No entanto, houve desigualdades marcadas, com cobertura variando de <1% a 84% entre as regiões de saúde do país, destacando grandes desigualdades geográficas no acesso a esta intervenção de saúde. Uma maior cobertura foi observada nas regiões mais socioeconomicamente desenvolvidas, que também foram as que apresentavam menor desigualdade de renda. As associações entre variáveis socioeconômicas e cobertura

mamográfica foram, como esperado, amplamente mediadas pelas variáveis de oferta e de utilização de serviços de saúde, mais proximais no modelo causal. Notavelmente, a associação com o índice de Gini persistiu mesmo após ajuste para as últimas variáveis, destacando fortemente o papel das desigualdades de renda. Os achados também forneceram fortes evidências de correlações espaciais, com exposições que afetam a cobertura mamográfica em uma região direta e indiretamente, através de sua influência nas regiões vizinhas.

Os modelos de regimes espaciais, que estimaram efeitos específicos por grandes regiões, mostraram variações nos determinantes da cobertura mamográfica. No Sul e no Sudeste, as duas regiões mais desenvolvidas, a desigualdade de renda familiar (como capturado pelo índice de Gini), bem como a disponibilidade e a utilização dos mamógrafos foram fatores associados com a cobertura da mamografia. A região Sul foi a única com associação com a cobertura da ESF. No Norte e no Nordeste, as duas regiões menos desenvolvidas, as variáveis associadas à cobertura foram a razão de mamografias por mamógrafos em ambas, o tamanho da população apenas para o Nordeste e a razão de mamógrafos por habitantes apenas para o Norte, indicando que problemas na disponibilidade e na utilização dos mamógrafos também representam um fator mais importante que a desigualdade de renda nestas regiões. Por outro lado, a região Centro-Oeste teve uma boa oferta de mamógrafos, mas uma baixa utilização, e esta última representou a única variável associada com a cobertura mamográfica.

Nossas descobertas são consistentes com as de estudos anteriores. Em um estudo ecológico utilizando dados de uma pesquisa telefônica realizada entre adultos que vivem nas capitais dos 26 estados brasileiros, observou-se uma correlação positiva entre o índice de desenvolvimento humano e exame mamográfico auto-relatado de mulheres entre 50 e 69 anos (coeficiente de correlação (r) = 0,66 por ter realizado um exame mamográfico nos dois anos anteriores à pesquisa) (SADOVSKY et al., 2015). Em estudos baseados em indivíduos, a cobertura mamográfica em uma cidade do Nordeste mostrou-se maior entre mulheres com maiores níveis de escolaridade e pessoas com seguro de saúde privado (LAGES et al., 2012) e, em outro estudo na região Sul, entre aqueles que vivem em áreas urbanas (SCHNEIDER et al., 2014).

Os dados das PNAD (Pesquisas Nacionais por Amostras de Domicílios) de 2003 e 2008 mostraram que o rastreamento mamográfico auto-relatado entre mulheres de 50 a 69 anos aumentou entre 2003 e 2008 (de 54,6% para 71,5%) e foi positivamente associado à renda familiar, escolaridade, ser casada, ter consultado um médico e ter um seguro de saúde privado (OLIVEIRA et al., 2011). De forma semelhante, os dados da PNAD de 2013 revelaram que a triagem mamográfica auto-relatada nos dois anos anteriores foi maior entre as mulheres que

vivem no Sul e Sudeste e as de raça/cor branca, com maior nível de escolaridade e com seguro de saúde privado (THEME FILHA et al., 2016).

As estimativas de cobertura mamográfica de estudos prévios tendem a ser superiores às relatadas aqui. Vários motivos podem explicar essa diferença. Primeiro, este estudo teve como objetivo fornecer estimativas de cobertura para regiões de saúde, não uma estimativa nacional. O último exigiria o cálculo de uma média ponderada das estimativas de regiões de saúde, compreendendo o número de mulheres dependentes do SUS com idade entre 50-69 em cada região. Em segundo lugar, este estudo excluiu os usuários privados de cuidados de saúde, enquanto os anteriores os incluíram. Em terceiro lugar, em contraste com este estudo, que se baseou em registros do SUS, os anteriores basearam-se em auto-relatos de experiência de triagem passada, que provavelmente são propensos a vieses de informação. Finalmente, alguns estudos referem-se a um período mais recente e é concebível que a cobertura tenha aumentado desde 2010-11.

Os modelos de regressão utilizados neste estudo levaram em consideração a dependência espacial. A magnitude dos efeitos indiretos das variáveis de exposição foi menor, como esperado, do que a magnitude de seus efeitos diretos. No entanto, foram observados efeitos indiretos modestos para a maioria das exposições, consistentes com as interações entre regiões vizinhas, possivelmente refletindo transferências de conhecimento, comportamentos e pessoas além das fronteiras, mas também o fato de que o nível socioeconômico e o sistema de saúde de uma região de saúde provavelmente teria influenciado as regiões vizinhas.

Este estudo tem vários pontos fortes. Os dados mamográficos do SUS foram baseados na população e, portanto, representativos de todas as mulheres residentes em cada região que dependem exclusivamente do SUS. É provável que os dados do SUS estejam completos, pois o pagamento aos provedores está condicionado à submissão das informações necessárias. A qualidade dos dados de exposição é alta como demonstrado em estudos ecológicos anteriores (GAMARRA; VALENTE; SILVA, 2010; GIRIANELLI; GAMARRA; AZEVEDO E SILVA, 2014). Este estudo também possui algumas limitações. Seu desenho ecológico permitiu a identificação de correlações no nível de área, mas não causalidade. A qualidade dos dados mamográficos do SUS pode ter sido comprometida por vários fatores. Em particular, a base de dados do SUS contém informações sobre o número de exames realizados em vez do número de mulheres rastreadas e, portanto, nossas estimativas de cobertura podem ter sido inflacionadas se algumas mulheres foram rastreadas mais de uma vez ao longo do período de 2 anos. Um estudo realizado na região de saúde de Juiz de Fora, na região Sudeste, mostrou que o intervalo de tempo entre uma mamografia normal realizada em 2010 e uma subsequente foi de menos de

18 meses para 20% de mulheres usuárias do SUS (RODRIGUES, 2016). Finalmente, a informação se a mamografia foi realizada como um teste de triagem ou diagnóstico não era confiável e, portanto, todos os exames registrados no banco de dados do SUS foram incluídos nas análises; no entanto, as mamografias de diagnóstico provavelmente terão constituído uma pequena fração das mamografias totais realizadas em qualquer região de saúde. Não foi possível estimar diretamente a cobertura mamográfica e, portanto, uma variável *proxy* foi usada, conforme detalhado na seção de métodos.

Este estudo contribui para a literatura emergente mostrando que as mulheres que vivem em áreas mais desfavorecidas socioeconomicamente são menos propensas a ter acesso ao rastreamento do câncer de mama. As desigualdades no acesso ao rastreio mamográfico também foram encontradas nos países de renda alta, incluindo aqueles com cuidados de saúde universais gratuitos (CALO et al., 2016; DEANDREA et al., 2016; MAHESWARAN et al., 2006; MASSAT et al., 2015; SCHOOTMAN et al., 2006; ZIDAR et al., 2015). Um declínio na mortalidade por câncer de mama, que começou na década de 1990 (ou seja, antes da introdução do programa de rastreamento) foi observado nas capitais das regiões Sul e Sudeste do Brasil, as mais desenvolvidas no país (GIRIANELLI; GAMARRA; AZEVEDO E SILVA, 2014), refletindo talvez um melhor acesso de casos sintomáticos para detecção e tratamento precoce (ou seja, migração para estágios iniciais) nestas capitais, e talvez também maior acesso de mulheres assintomáticas ao rastreio no setor privado de saúde e, mais recentemente, também no setor público.

As desigualdades acentuadas no acesso à mamografia em todo o Brasil indicam uma distribuição desigual de barreiras que limitam o acesso ao rastreio. Lidar com essas desigualdades será crucial para garantir que a triagem mamográfica conduzirá a reduções na mortalidade por câncer de mama. Outras investigações são necessárias para identificar e desenvolver intervenções localmente apropriadas e culturalmente sensíveis para melhorar o acesso e a captação da triagem mamográfica, por exemplo, melhorando os serviços de triagem e incentivando a participação das mulheres através de estratégias de informação e convite.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da revisão integrativa da literatura internacional mostraram que existem evidências claras de determinação social no prognóstico do câncer de mama, relacionadas principalmente à posição socioeconômica e à raça/cor/etnia. Estes são considerados determinantes distais e exercem seu efeito de forma mediada pelos determinantes intermediários, como acesso a serviços de rastreamento e diagnóstico precoce da doença, e a determinantes mais proximais, como o estadiamento em que o diagnóstico é feito e as intervenções terapêuticas adequadamente indicadas e realizadas. No entanto, a maioria dos estudos de sobrevivência que estudaram raça/cor/etnia foram feitos nos Estados Unidos, enquanto os que investigaram as disparidades socioeconômicas foram feitos em vários continentes, incluindo países de renda alta, média e baixa, mas poucos conduzidos no Brasil, o que indica uma lacuna de conhecimentos nessa área.

O modelo conceitual elaborado de determinação social do prognóstico de mulheres com câncer de mama mostrou-se útil para guiar a análise de estudos de sobrevivência, mostrando quais variáveis devem ser mensuradas e de que maneira e em qual sequência devem entrar nos modelos de regressão múltiplos, além de orientar a interpretação, tornando mais claras as relações de mediação e confundimento.

O estudo de sobrevivência feito com a coorte de mulheres com câncer de mama diagnosticado entre 2003 e 2005 mostrou um pior prognóstico das mulheres negras e residentes em regiões mais pobres. Mostrou também que a disparidade racial na sobrevivência foi devida principalmente ao estadiamento mais avançado das mulheres negras. Não foi possível estudar diretamente o papel do acesso ao rastreamento e às intervenções diagnósticas, seja para as mulheres rastreadas seja para as sintomáticas, por não dispormos destas variáveis, embora seja muito plausível que esta dificuldade de acesso aos serviços seja uma das causas principais do estadiamento mais avançado.

O estudo ecológico identificou grandes desigualdade na cobertura do rastreamento mamográfico nas regiões de saúde do Brasil, relacionadas a desigualdades de renda mas também a dificuldades na oferta e na utilização de serviços de saúde. A cobertura foi menor nas regiões de saúde do Norte e Nordeste e nas regiões com maiores índices de Gini. Esteve associada também com a oferta de aparelhos de mamografia, mas a mera existência deles não foi garantia de grande cobertura, pois principalmente na região Centro-Oeste a grande oferta de mamógrafos não se traduziu em maiores coberturas, por baixa eficiência no uso dos mesmos.

As políticas públicas de prevenção secundária do câncer de mama no Brasil precisam dar um salto de qualidade, pela instituição efetiva do rastreamento organizado, com controle da cobertura populacional e periodicidade adequada, em substituição ao que geralmente ocorre, que é o rastreamento oportunístico, quando este é oferecido ou demandado pelas mulheres presentes nos serviços de saúde. Também é necessário melhorar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento, seja nas mulheres rastreadas, seja nas que tiveram uma detecção clínica. É importante monitorar as disparidades regionais, sociais e raciais nos indicadores de saúde e nas ações de prevenção, que possam guiar correções nas políticas nacionais e regionais de controle do câncer de mama, buscando a equidade.

Para a continuidade desta linha de pesquisa, sugere-se a criação de um estudo de coorte prospectiva de mulheres com câncer de mama, que permita coletar diretamente das pacientes outras variáveis além daquelas disponíveis nos prontuários, como informações socioeconômicas da paciente e de seus pais, atualmente e na infância, sobre rede de suporte social, qualidade de vida, comorbidades, estado nutricional, hábitos como tabagismo, etilismo, de atividade física e de consumo alimentar e histórico de exames preventivos para câncer de mama. Isto permitirá investigações mais aprofundadas, incorporando, por exemplo, determinantes sociais do ciclo de vida como exposições mais distais, o efeito da rede de suporte social e da qualidade de vida no prognóstico, o papel do acesso ao rastreamento, dos hábitos de vida e do estado nutricional como mediadores do efeito dos determinantes sociais e várias outras possibilidades.

REFERÊNCIAS

- ABREU, E. D. et al. Sobrevida de dez anos de câncer de mama feminino em coorte populacional em Goiânia (GO), Brasil, 1988 – 1990. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 305–13, 2012.
- AHN, S. G. et al. Long-Term Survival Analysis of Korean Breast Cancer Patients at a Single Center : Improving Outcome Over Time. **Yonsei Med J**, v. 55, n. 5, p. 1187–1195, 2014.
- ALLEMANI, C. et al. Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000-2002. **International Journal of Cancer**, v. 132, n. 10, p. 2404–2412, 2013.
- ALLEMANI, C. et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). **The Lancet**, v. 385, n. 9972, p. 977–1010, mar. 2015.
- ALMEIDA, E. **Econometria espacial aplicada**. Campinas: Alínea, 2012.
- ANSELIN, L. **Spatial regression analysis in R: a workbook**. Urbana: University of Illinois, 2007.
- AZEVEDO E SILVA, G.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; AQUINO, E. M. L.; TOMAZELLI, J. G.; DOS-SANTOS-SILVA, I. Acesso à detecção precoce do câncer de mama no Sistema Único de Saúde: uma análise a partir dos dados do Sistema de Informações em Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 7, p. 1537-50.
- AZIZ, Z. et al. Socioeconomic status and breast cancer survival in Pakistani women. **Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 54, n. 9, p. 448–453, 2004.
- BAILIE, K. et al. Survival after breast cancer treatment: The impact of provider volume. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 13, n. 5, p. 749–757, 2007.
- BARATA, R. B. et al. Health inequalities based on ethnicity in individuals aged 15 to 64, Brazil, 1998. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. 305–313, 2007.
- BARON, R. M.; KENNY, D. A. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 51, n. 6, p. 1173–1182, dez. 1986.
- BARRETO, M. L. Desigualdades em Saúde: uma perspectiva global. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 7, p. 2097–2108, 2017.
- BEASLEY, J. M. et al. Social networks and survival after breast cancer diagnosis. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 4, n. 4, p. 372–380, 2010.
- BERGER, F. et al. Impact du statut socioéconomique sur la gravité du diagnostic initial de cancer du sein. **Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique**, v. 60, n. 1, p. 19–29, 2012.

BLAMEY, R. W. et al. ONCOPOOL - A European database for 16,944 cases of breast cancer. **European Journal of Cancer**, v. 46, n. 1, p. 56–71, 2010.

BOFFETTA, P. et al. Survival of breast cancer patients from Piedmont, Italy 145. **Cancer Causes Control**, v. 4, n. 3, p. 209–215, 1993.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto nº 7508**. 28 jun. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ficha técnica de indicadores relativos às ações de controle do câncer de mama**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2014.

BRITO, C. **Adesão e persistência à terapia endócrina para o câncer de mama, fatores preditores e resultados relacionados**. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77–93, 2007.

CALO, W. A. et al. Area-level Socioeconomic Inequalities in the Use of Mammography Screening: A Multilevel Analysis of the Health of Houston Survey. **Women's Health Issues**, v. 26, n. 2, p. 201–207, mar. 2016.

CARMO, P. O. **Sobrevida de mulheres com câncer de mama subtipo luminal assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil**. Dissertação (mestrado) - Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora, 2015.

CARVALHO, M. et al. **Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2011.

CHLEBOWSKI, R. T. et al. Ethnicity and breast cancer: Factors influencing differences in incidence and outcome. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 97, n. 6, p. 439–447, 2005.

CHOR, D. Desigualdades em saúde no Brasil: é preciso ter raça. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 7, p. 1272–5, 2013.

CHOR, D.; LIMA, C. R. DE A. Aspectos epidemiológicos das desigualdades raciais em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1586–1594, out. 2005.

CHOU, A. F. et al. Social support and survival in young women with breast carcinoma. **Psycho-oncology**, v. 21, n. 2, p. 125–133, 2012.

CINTRA, J. R. D. **Sobrevida e fatores associados em pacientes com câncer de mama, com diagnóstico entre 2003 e 2005 no município de Juiz de Fora - Minas Gerais**. Tese (Doutorado em Saúde) - Juiz de Fora: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2012.

CLEGG, L. X. et al. Cancer survival among US whites and minorities: a SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) Program population-based study. **Archives of internal medicine**, v. 162, n. 17, p. 1985–1993, 23 set. 2002.

COMISSÃO NACIONAL SOBRE DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE. **As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil**. Relatório Final da CNDSS. Brasília: Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde, 2008.

CRAMB, S. M. et al. Spatial inequalities in colorectal and breast cancer survival: Premature deaths and associated factors. **Health & Place**, v. 18, n. 6, p. 1412–1421, 2012.

DALTON, S. O. et al. Influence of socioeconomic factors on survival after breast cancer—A nationwide cohort study of women diagnosed with breast cancer in Denmark 1983–1999. **International Journal of Cancer**, v. 121, n. 11, p. 2524–2531, 2007.

DASGUPTA, P. et al. Multilevel determinants of breast cancer survival: Association with geographic remoteness and area-level socioeconomic disadvantage. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 132, n. 2, p. 701–710, 2012.

DE FREITAS JÚNIOR, R. et al. Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida global em cinco e dez anos na cidade de Goiânia, Brasil: estudo de base populacional. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, n. 5, p. 435–443, 2017.

DEANDREA, S. et al. Presence, characteristics and equity of access to breast cancer screening programmes in 27 European countries in 2010 and 2014. Results from an international survey. **Preventive Medicine**, v. 91, p. 250–263, out. 2016.

DESANTIS, C. E. et al. International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 24, n. 10, p. 1495–1506, out. 2015.

DIGNAM, J. J. et al. Estimating breast cancer-specific and other-cause mortality in clinical trial and population-based cancer registry cohorts. **Cancer**, v. 115, n. 22, p. 5272–5283, 2009.

DINIZ, R. W. **Sobrevida livre de doença e fatores associados em pacientes com câncer de mama não metastático**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)—Juiz de Fora: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2014.

ELL, K. et al. Social relations, social support and survival among patients with cancer. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 36, n. 6, p. 531–541, 1992.

ELLIS, L. et al. Racial and Ethnic Disparities in Cancer Survival: The Contribution of Tumor, Sociodemographic, Institutional, and Neighborhood Characteristics. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 1, p. 25–33, 2018.

FAYER, V. A. **Sobrevida de 10 anos e fatores prognósticos em coorte hospitalar de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Juiz de Fora: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2014.

- FAYER, V. A. et al. Sobrevida de dez anos e fatores prognósticos para o câncer de mama na região Sudeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 4, p. 766–778, 2016.
- FERRAZ, R. DE O.; MOREIRA-FILHO, D. DE C. Análise de sobrevivência de mulheres com câncer de mama: modelos de riscos competitivos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 11, p. 3743–3754, 2017.
- FERREIRA, N. A. S. et al. Treatment delays among women with breast cancer in a low socio-economic status region in Brazil. **BMC women's health**, v. 17, n. 1, p. 13–13, fev. 2017.
- FORMAN, D. et al (editors). **Cancer Incidence in Five Continents Vol. X**. IARC Scientific N° 164. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014.
- FREITAS, A. G. Q.; WELLER, M. Patient delays and system delays in breast cancer treatment in developed and developing countries. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3177–3189, 2015.
- GALOBARDES, B. Indicators of socioeconomic position (part 1). **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 60, n. 1, p. 7–12, 2006.
- GAMARRA, C. J.; VALENTE, J. G.; SILVA, G. A. Magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero na Região Nordeste do Brasil e fatores socioeconômicos. **Rev Panam Salud Publica.**, v. 28, n. 2, p. 100–6, 2010.
- GILLIGAN, M. A. et al. Relationship between number of breast cancer operations performed and 5-year survival after treatment for early-stage breast cancer. **American Journal of Public Health**, v. 97, n. 3, p. 539–544, 2007.
- GIRIANELLI, V. R.; GAMARRA, C. J.; AZEVEDO E SILVA, G. Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 3, p. 459–467, jun. 2014.
- GLASS, T. A. et al. Causal Inference in Public Health. **Annual Review of Public Health**, v. 34, p. 61–75, 2013.
- GOREY, K. M. et al. An international comparison of cancer survival: metropolitan Toronto, Ontario, and Honolulu, Hawaii. **American journal of public health**, v. 90, n. 12, p. 1866–1872, dez. 2000.
- GOREY, K. M. et al. Breast Cancer Survival in Ontario and California, 1998-2006: Socioeconomic Inequity Remains Much Greater in the United States. **Annals of Epidemiology**, v. 19, n. 2, p. 121–124, 2009.
- GOREY, K. M. Breast cancer survival in Canada and the USA: Meta-analytic evidence of a Canadian advantage in low-income areas. **International Journal of Epidemiology**, v. 38, n. 6, p. 1543–1551, 2009.
- GRANN, V. et al. Regional and racial disparities in breast cancer-specific mortality. **Social Science and Medicine**, v. 62, n. 2, p. 337–347, 2006.

GUERRA, M. R. **Sobrevida e fatores prognósticos para o câncer de mama em Juiz de Fora, Minas Gerais, na coorte diagnosticada entre 1998 e 2000**. Tese (doutorado) - Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2007.

GUERRA, M. R. et al. Sobrevida por câncer de mama e iniquidade em saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 8, p. 1673–1684, 2015.

HERNAN, M. A. A definition of causal effect for epidemiological research. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 58, n. 4, p. 265–271, 2004.

HERNAN, M. A.; ROBINS, J. M. **Causal Inference**. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, 2018.

HERSHMAN, D. L. et al. Delay of adjuvant chemotherapy initiation following breast cancer surgery among elderly women. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 99, n. 3, p. 313–321, 2006.

HILL, D. A. et al. Method of detection and breast cancer survival disparities in Hispanic women. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 19, n. 10, p. 2453–60, 2010.

HÖFELMANN, D. A.; ANJOS, J. C. DOS; AYALA, A. L. Sobrevida em dez anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Joinville, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 6, p. 1813–1824, jun. 2014.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Breast cancer screening: IARC handbooks for cancer prevention, volume 7**. Lyon (France): IARC Press, 2002.

JEMAL, A. et al. Factors That Contributed to Black-White Disparities in Survival Among Nonelderly Women With Breast Cancer Between 2004 and 2013. **Journal of Clinical Oncology**, p. JCO.2017.73.793-JCO.2017.73.793, 2017.

KARLSEN, S.; NAZROO, J. Y. Measuring and analyzing “race”, racism, and racial discrimination. In: OAKES, J. M.; KAUFMAN, J. S. **Methods in social epidemiology**. San Francisco (USA): Jossey Bass, 2006. p. 86–111.

KATO, I. et al. Persistent socioeconomic inequalities in cancer survival in the United States: **Journal of registry management**, v. 39, n. 4, p. 158–166, Winter 2012.

KROENKE, C. H. et al. Social networks, social support and burden in relationships, and mortality after breast cancer diagnosis. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 133, n. 1, p. 375–385, 2012.

KROENKE, C. H. et al. Social networks, social support, and burden in relationships, and mortality after breast cancer diagnosis in the Life after Breast Cancer Epidemiology (LACE) Study. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 137, n. 1, p. 261–271, 2013.

KUMAR, P.; AGGARWAL, R. An overview of triple-negative breast cancer. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 293, n. 2, p. 247–269, 2016.

- LAGES, R. B. et al. Desigualdades associadas à não realização de mamografia na zona urbana de Teresina-Piauí-Brasil, 2010-2011. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, p. 737–747, 2012.
- LAGUARDIA, J. O uso da variável “raça” na pesquisa em saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 14, n. 2, p. 197–234, jul. 2004.
- LAGUARDIA, J. Raça e epidemiologia: as estratégias para construção de diferenças biológicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 253–261, 2007.
- LAN, N. H.; LAO HASIRIWONG, W.; STEWART, J. F. Survival probability and prognostic factors for breast cancer patients in Vietnam. **Global health action**, v. 6, p. 1–9, 2013.
- LANGE, T. et al. Applied mediation analyses: a review and tutorial. **Epidemiology and Health**, v. 39, p. e2017035, 2017.
- LANGE, T.; VAN STEELANDT, S.; BEKAERT, M. A simple unified approach for estimating natural direct and indirect effects. **American Journal of Epidemiology**, v. 176, n. 3, p. 190–195, 2012.
- LEAL, M. DO C. et al. Healthy lifestyles and access to periodic health exams among Brazilian women. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. suppl 1, p. S78–S88, 2005.
- LEE, L.-F. Asymptotic distributions of quase-maximum likelihood estimators for spatial autoregressive models. **Econometrics**, v. 72, n. 6, p. 1899–1925, 2004.
- LESAGE, J.; PACE, R. K. **Introduction to spatial econometrics**. Boca Raton: CRC Press, 2009.
- LI, R.; DANIEL, R.; RACHET, B. How much do tumor stage and treatment explain socioeconomic inequalities in breast cancer survival? Applying causal mediation analysis to population-based data. **European Journal of Epidemiology**, v. 31, n. 6, p. 603–611, 2016.
- LIMA-COSTA, M. F.; MATOS, D. L. Prevalência e fatores associados à realização da mamografia na faixa etária de 50-69 anos: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2003). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 7, p. 1665–1673, 2007.
- MAHESWARAN, R. et al. Socioeconomic deprivation, travel distance, location of service, and uptake of breast cancer screening in North Derbyshire, UK. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 60, n. 3, p. 208–212, 1 mar. 2006.
- MARKOSSIAN, T. W.; HINES, R. B. Disparities in Late Stage Diagnosis, Treatment, and Breast Cancer-Related Death by Race, Age, and Rural Residence Among Women in Georgia. **Women and Health**, v. 52, n. 4, p. 317–335, 2012.
- MASSAT, N. J. et al. Variation in cervical and breast cancer screening coverage in England: a cross-sectional analysis to characterise districts with atypical behaviour. **BMJ open**, v. 5, n. 7, p. e007735, 2015.

- MCBRIDE, R. et al. Within-stage racial differences in tumor size and number of positive lymph nodes in women with breast cancer. **Cancer**, v. 110, n. 6, p. 1201–8, 2007.
- MCCARTHY, E. P. et al. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 48, n. 10, p. 1226–1233, out. 2000.
- MCDONALD, P. A. G. et al. Breast cancer survival in African American women: is alcohol consumption a prognostic indicator? **Cancer causes & control : CCC**, v. 13, n. 6, p. 543–9, 2002.
- MCINTYRE, D.; THIEDE, M.; BIRCH, S. Access as a policy-relevant concept in low- and middle-income countries. **Health Economics, Policy and Law**, v. 4, n. 02, p. 179, 30 abr. 2009.
- MCKENZIE, F.; ELLISON-LOSCHMANN, L.; JEFFREYS, M. Investigating reasons for ethnic inequalities in breast cancer survival in New Zealand. **Ethnicity and Health**, v. 16, n. 6, p. 535–549, 2011.
- MCKENZIE, F.; IVES, A.; JEFFREYS, M. Socio-economic inequalities in survival from screen-detected breast cancer in South West England: Population-based cohort study. **European Journal of Public Health**, v. 22, n. 3, p. 418–422, 2012.
- MENDONÇA, G. A. E S.; SILVA, A. M. DA; CAULA, W. M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 5, p. 1232–1239, out. 2004.
- MORAES, A. B. D. et al. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria , Rio Grande do Sul , Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 10, p. 2219–2228, 2006.
- MOUBARAC, J. C. Persisting problems related to race and ethnicity in public health and epidemiology research. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 1, p. 105–116, 2013.
- MUNIZ, J. O.; BASTOS, J. L. Volatilidade classificatória e a (in)consistência da desigualdade racial. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. suppl 1, p. 1–12, 2017.
- NANDAKUMAR, A. et al. Survival in breast cancer: a population-based study in Bangalore, India. **International journal of cancer. Journal international du cancer**, v. 60, n. 5, p. 593–596, 3 mar. 1995.
- NEWMAN, L. A. et al. Meta-analysis of survival in African American and white American patients with breast cancer: Ethnicity compared with socioeconomic status. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 9, p. 1342–1349, 2006.
- NURGALIEVA, Z. Z. et al. Impact of timing of adjuvant chemotherapy initiation and completion after surgery on racial disparities in survival among women with breast cancer. **Medical Oncology**, v. 30, n. 1, p. 1–9, 2013.

OLIVEIRA, E. X. G. DE et al. Condicionantes socioeconômicos e geográficos do acesso à mamografia no Brasil, 2003-2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 9, 2011.

PEARL, J. **Direct and Indirect Effects**. Proceedings of the 17th Conference in Uncertainty in Artificial Intelligence. **Anais...** In: 17TH CONFERENCE IN UNCERTAINTY IN ARTIFICIAL INTELLIGENCE. San Francisco (USA): Morgan Kaufmann Publishers Inc., 2001.

PERRY, N. et al. (EDS.). **European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer screening and Diagnosis, 4th edition**. Luxembourg: European Commission, Office for Official Publications of the European Communities, 2006.

POLEDNAK, A. P. Hospital volume and survival of breast cancer patients in Connecticut. **American journal of public health**, v. 89, n. 6, p. 946–947, jun. 1999.

PUDROVSKA, T.; ANIKPUTA, B. The Role of Early-Life Socioeconomic Status in Breast Cancer Incidence and Mortality: Unraveling Life Course Mechanisms. **J Ageing Health**, v. 24, n. 2, p. 323–344, 2012.

PULITI, D. et al. Does an organised screening programme reduce the inequalities in breast cancer survival? **Annals of Oncology**, v. 23, n. 2, p. 319–323, 2012.

QUINN, M. J. et al. Survival from cancer of the breast in women in England and Wales up to 2001. **British Journal of Cancer**, v. 99, p. S53–S55, 2008.

REICHENHEIM, M. E.; MORAES, C. L. Alguns pilares para a apreciação da validade de estudos epidemiológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, n. 2, p. 131–148, 1998.

REYNOLDS, P. et al. The relationship between social ties and survival among black and white breast cancer patients. National Cancer Institute Black/White Cancer Survival Study Group. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 3, n. 3, p. 253–259, 1994.

REYNOLDS, P. et al. Use of Coping Strategies and breast cancer survival: results from the Black / White cancer survival study. **American Journal of Epidemiology**, v. 152, n. 10, p. 940–949, 2000.

REZAIANZADEH, A. et al. Survival analysis of 1148 women diagnosed with breast cancer in Southern Iran. **BMC Cancer**, v. 9, n. 1, p. 168–168, 2009.

RICHIARDI, L.; BELLOCCO, R.; ZUGNA, D. Mediation analysis in epidemiology: methods, interpretation and bias. **International Journal of Epidemiology**, v. 42, n. 5, p. 1511–1519, out. 2013.

ROCHON, J.; DU BOIS, A.; LANGE, T. Mediation analysis of the relationship between institutional research activity and patient survival. **BMC Medical Research Methodology**, v. 14, n. 1, p. 9–9, 2014.

RODER, D. et al. Survival from breast cancer: An analysis of Australian data by surgeon case load, treatment centre location, and health insurance status. **Australian Health Review**, v. 36, n. 3, p. 342–348, 2012.

RODRIGUES, T. B. **Compliance with Mammographic Screening Recommendations in Minas Gerais – Brazil: historical cohort using SISMAMA**. Master dissertation thesis—London: London School of Hygiene and Tropical Medicine, London University, 2016.

ROETZHEIM, R. G. et al. Influence of Primary Care on Breast Cancer Outcomes Among Medicare Beneficiaries. **Annals of Family Medicine**, v. 10, p. 401–411, 2012.

ROOHAN, P. J. et al. Hospital volume differences and five-year survival from breast cancer. **American Journal of Public Health**, v. 88, n. 3, p. 454–457, 1998.

ROTHMAN, K. et al. Causation and causal inference. In: **Modern epidemiology**. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. p. 5–31.

RUTHERFORD, M. J. et al. How much of the deprivation gap in cancer survival can be explained by variation in stage at diagnosis: An example from breast cancer in the East of England. **International Journal of Cancer**, v. 133, n. 9, p. 2192–2200, 2013.

SADOVSKY, A. D. I. DE et al. Índice de Desenvolvimento Humano e prevenção secundária de câncer de mama e colo do útero: um estudo ecológico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 7, p. 1539–1550, jul. 2015.

SAIL, K. et al. Differences in treatment and survival among African-American and Caucasian women with early stage operable breast cancer. **Ethnicity & Health**, v. 17, n. 3, p. 309–323, jun. 2012.

SAINSBURY, R. et al. Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. **Lancet**, v. 345, n. 8960, p. 1265–1270, 1995.

SANCHEZ, R. M.; CICONELLI, R. M. Conceitos de acesso à saúde. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 31, n. 3, p. 260–268, 2012.

SANTOS, J. A. F. Classe social e desigualdade de saúde no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 26, n. 75, p. 27–55, 2011.

SCHNEIDER, I. J. C. et al. Rastreamento mamográfico do câncer de mama no Sul do Brasil e fatores associados: estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 9, p. 1987–1997, set. 2014.

SCHNEIDER, I. J. C.; D'ORSI, E. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil Five-year survival and prognostic factors in women with breast. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 6, p. 1285–1296, 2009.

SCHOOTMAN, M. et al. Effect of area poverty rate on cancer screening across US communities. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 60, n. 3, p. 202–207, 1 mar. 2006.

SILVEIRA, D. P. **Perfil da incidência e da sobrevida de câncer de mama: análise a partir dos registros de câncer de base populacional e cobertura de planos privados de saúde no município de São Paulo**. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

SILVEIRA, L. T. **Avaliação do tempo de espera e fatores associados aos atrasos no tratamento do câncer de mama em Juiz de Fora - Minas Gerais**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Juiz de Fora: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2015.

SMITH, E. C.; ZIOGAS, A.; ANTON-CULVER, H. Delay in Surgical Treatment and Survival After Breast Cancer Diagnosis in Young Women by Race/Ethnicity. **JAMA Surgery**, v. 148, n. 6, p. 516–516, 2013.

SOLAR, O.; IRWIN, A. A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. **Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice)**, p. 79, 2010.

SOLER-VILA, H.; KASL, S. V.; JONES, B. A. Prognostic significance of psychosocial factors in African-American and white breast cancer patients: A population-based study. **Cancer**, v. 98, n. 6, p. 1299–1308, 2003.

THEME FILHA, M. M. et al. Regional and social inequalities in the performance of Pap test and screening mammography and their correlation with lifestyle: Brazilian national health survey, 2013. **International Journal for Equity in Health**, v. 15, n. 1, dez. 2016.

TRAVASSOS, C.; MARTINS, M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. suppl 2, p. S190–S198, 2004.

TRAVASSOS, C.; OLIVEIRA, E. X. G. DE; VIACAVA, F. Desigualdades geográficas e sociais no acesso aos serviços de saúde no Brasil: 1998 e 2003. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, n. 4, p. 975–986, 2006.

TRAVASSOS, C.; WILLIAMS, D. R. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 3, p. 660–678, jun. 2004.

UNO, H. et al. Moving beyond the hazard ratio in quantifying the between-group difference in survival analysis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 22, p. 2380–2385, 2014.

VANDENBROUCKE, J. P.; BROADBENT, A.; PEARCE, N. Causality and causal inference in epidemiology: the need for a pluralistic approach. **International Journal of Epidemiology**, v. 45, n. 6, p. 1776-86.

VANDERWEELE, T. J.; ROBINSON, W. R. On the Causal Interpretation of Race in Regressions Adjusting for Confounding and Mediating Variables. **Epidemiology**, v. 25, n. 4, p. 473–484, 2014.

- VICTORA, C. G. et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. **International Journal of Epidemiology**, v. 26, n. 1, p. 224–227, 1997.
- WARNER, E. T. et al. Racial and ethnic differences in breast cancer survival: Mediating effect of tumor characteristics and sociodemographic and treatment factors. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 20, p. 2254–2261, 2015.
- WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of advanced nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005.
- WILLIAMS, D. R.; MOHAMMED, S. A. Racism and Health I: Pathways and Scientific Evidence. **American Behavioral Scientist**, v. 57, n. 8, p. 1152–1173, 8 ago. 2013.
- WOJCIK, B. E.; SPINKS, M. K.; OPTENBERG, S. A. Breast Carcinoma Survival Analysis for African American and White Women in an Equal-Access Health Care System. **Cancer**, v. 82, n. 7, p. 1310–1318, 1998.
- WOJCIK, B. E.; SPINKS, M. K.; STEIN, C. R. Effects of screening mammography on the comparative survival rates of African American, white, and hispanic beneficiaries of a comprehensive health care system. **Breast Journal**, v. 9, n. 3, p. 175–183, 2003.
- WOODS, L. M.; RACHET, B.; COLEMAN, M. P. Choice of geographic unit influences socioeconomic inequalities in breast cancer survival. **British Journal of Cancer**, v. 92, n. 7, p. 1279–1282, 2005.
- WOODS, L. M.; RACHET, B.; COLEMAN, M. P. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: A review. **Annals of Oncology**, v. 17, n. 1, p. 5–19, 2006.
- WÜNSCH FILHO, V. et al. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 18, n. 3, p. 427–450, set. 2008.
- YANG, R. et al. African-American and Low-Socioeconomic Status Patients Have a Worse Prognosis for Invasive Ductal and Lobular Breast Carcinoma: Do Screening Criteria Need to Change? **Journal of the American College of Surgeons**, v. 208, n. 5, p. 853–868, 2009.
- YEOLE, B. B. et al. Population-based survival from cancers of breast, cervix and ovary in women in Mumbai, India. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP**, v. 5, n. 3, p. 308–15, 2004.
- ZIDAR, M. N. et al. Non-attendance of mammographic screening: the roles of age and municipality in a population-based Swedish sample. **Int J Equity Health**, v. 14, p. 157, 2015.

**APÊNDICE A: LISTA DE ARTIGOS SELECIONADOS PARA A REVISÃO
INTEGRATIVA**

No quadro a seguir, são listadas todas as referências selecionadas para a revisão integrativa, em ordem de ano de publicação, das mais antigas para as mais recentes (Quadro 5).

Quadro 5 - Referências selecionadas para a revisão integrativa sobre determinantes sociais do prognóstico no câncer de mama.

ANO	REFERÊNCIA
1991	Waxler-Morrison N, Hislop TG, Mears B, Kan L. Effects of social relationships on survival for women with breast cancer: a prospective study. Soc Sci Med. 1991;33(2):177-83.
1992	Gordon NH, Crowe JP, Brumberg DJ, Berger NA. Socioeconomic factors and race in breast cancer recurrence and survival. Am J Epidemiol. 1992 Mar 15;135(6):609-18.
1992	Ell K, Nishimoto R, Mediansky L, Mantell J, Hamovitch M. Social relations, social support and survival among patients with cancer. J Psychosom Res. 1992 Sep;36(6):531-41.
1993	Boffetta P, Merletti F, Winkelmann R, Magnani C, Cappa AP, Terracini B. Survival of breast cancer patients from Piedmont, Italy. Cancer Causes Control. 1993 May;4(3):209-15.
1994	Elias EG, Suter CM, Brown SD, Buda BS, Vachon DA. Survival differences between black and white women with breast cancer. J Surg Oncol. 1994 Jan;55(1):37-41.
1994	Reynolds P, Boyd PT, Blacklow RS, Jackson JS, Greenberg RS, Austin DF, Chen VW, Edwards BK. The relationship between social ties and survival among black and white breastcancer patients. National Cancer Institute Black/White Cancer Survival Study Group. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1994 Apr-May;3(3):253-9.
1994	Elledge RM, Clark GM, Chamness GC, Osborne CK. Tumor biologic factors and breast cancer prognosis among white, Hispanic, and black women in the United States. J Natl Cancer Inst. 1994 May 4;86(9):705-12.
1994	Eley JW, Hill HA, Chen VW, Austin DF, Wesley MN, Muss HB, Greenberg RS, Coates RJ, Correa P, Redmond CK, et al. Racial differences in survival from breast cancer. Results of the National Cancer Institute Black/White Cancer Survival Study. JAMA. 1994 Sep 28;272(12):947-54.

1995	Nandakumar A, Anantha N, Venugopal TC, Sankaranarayanan R, Thimmasetty K, Dhar M. Survival in breast cancer: a population-based study in Bangalore, India. <i>Int J Cancer</i> . 1995 Mar 3;60(5):593-6.
1995	Sainsbury R, Haward B, Rider L, Johnston C, Round C. Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breastcancer. <i>Lancet</i> . 1995 May 20;345(8960):1265-70.
1995	Delgado DJ, Lin WY, Coffey M. The role of Hispanic race/ethnicity and poverty in breast cancer survival. <i>P R Health Sci J</i> . 1995 Jun;14(2):103-16.
1995	Maunsell E, Brisson J, Deschênes L. Social support and survival among women with breast cancer. <i>Cancer</i> . 1995 Aug 15;76(4):631-7.
1995	Schrijvers CT, Mackenbach JP, Lutz JM, Quinn MJ, Coleman MP. Deprivation and survival from breast cancer. <i>Br J Cancer</i> . 1995 Sep;72(3):738-43.
1996	Greenwald HP, Polissar NL, Dayal HH. Race, socioeconomic status and survival in three female cancers. <i>Ethn Health</i> . 1996 Mar;1(1):65-75.
1996	Goodwin JS, Samet JM, Hunt WC. Determinants of survival in older cancer patients. <i>J Natl Cancer Inst</i> . 1996 Aug 7;88(15):1031-8.
1996	West DW, Satariano WA, Ragland DR, Hiatt RA. Comorbidity and breast cancer survival: a comparison between black and whitewomen. <i>Ann Epidemiol</i> . 1996 Sep;6(5):413-9.
1996	Frost F, Tollestrup K, Hunt WC, Gilliland F, Key CR, Urbina CE. Breast cancer survival among New Mexico Hispanic, American Indian, and non-Hispanic white women (1973-1992). <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> . 1996 Nov;5(11):861-6.
1997	Taylor R. Breast cancer five-year survival, by New South Wales regions, 1980 to 1991. <i>Aust N Z J Public Health</i> . 1997 Apr;21(2):206-10.
1997	Dickman PW, Gibberd RW, Hakulinen T. Estimating potential savings in cancer deaths by eliminating regional and social class variation in cancer survival in the Nordic countries. <i>J Epidemiol Community Health</i> . 1997 Jun;51(3):289-98.
1997	Heimann R, Ferguson D, Powers C, Suri D, Weichselbaum RR, Hellman S. Race and clinical outcome in breast cancer in a series with long-term follow-up evaluation. <i>J Clin Oncol</i> . 1997 Jun;15(6):2329-37.
1997	Simon MS, Severson RK. Racial differences in breast cancer survival: the interaction of socioeconomic status and tumor biology. <i>Am J Obstet Gynecol</i> . 1997 Jun;176(6):S233-9.
1997	Pollock AM, Vickers N. Breast, lung and colorectal cancer incidence and survival in South Thames Region, 1987-1992: the effect of social deprivation. <i>J Public Health Med</i> . 1997 Sep;19(3):288-94.
1997	Meng L, Maskarinec G, Lee J. Ethnicity and conditional breast cancer survival in Hawaii. <i>J Clin Epidemiol</i> . 1997 Nov;50(11):1289-96.

1999	Howard DL, Penchansky R, Brown MB. Disaggregating the effects of race on breast cancer survival. <i>Fam Med</i> . 1998 Mar;30(3):228-35.
1999	Roohan PJ, Bickell NA, Baptiste MS, Therriault GD, Ferrara EP, Siu AL. Hospital volume differences and five-year survival from breast cancer. <i>Am J Public Health</i> . 1998 Mar;88(3):454-7.
1999	Wojcik BE, Spinks MK, Optenberg SA. Breast carcinoma survival analysis for African American and white women in an equal-access health care system. <i>Cancer</i> . 1998 Apr 1;82(7):1310-8.
1999	Polednak AP. Hospital volume and survival of breast cancer patients in Connecticut. <i>Am J Public Health</i> . 1999 Jun;89(6):946-7.
1999	Watson M, Haviland JS, Greer S, Davidson J, Bliss JM. Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. <i>Lancet</i> . 1999 Oct 16;354(9187):1331-6.
2000	McCarthy EP, Burns RB, Freund KM, Ash AS, Shwartz M, Marwill SL, Moskowitz MA. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2000 Oct;48(10):1226-33.
2000	Reynolds P, Hurley S, Torres M, Jackson J, Boyd P, Chen VW. Use of coping strategies and breast cancer survival: results from the Black/White Cancer Survival Study. <i>Am J Epidemiol</i> . 2000 Nov 15;152(10):940-9.
2000	Gorey KM, Holowaty EJ, Fehringer G, Laukkanen E, Richter NL, Meyer CM. An international comparison of cancer survival: metropolitan Toronto, Ontario, and Honolulu, Hawaii. <i>Am J Public Health</i> . 2000 Dec;90(12):1866-72.
2001	Thomson CS, Hole DJ, Twelves CJ, Brewster DH, Black RJ; Scottish Cancer Therapy Network. Prognostic factors in women with breast cancer: distribution by socioeconomic status and effect on differences in survival. <i>J Epidemiol Community Health</i> . 2001 May;55(5):308-15.
2001	Pereira WMM Mortalidade e sobrevida por câncer de mama, no Estado do Pará. Rio de Janeiro; s.n; 2001. 90 p. tab, graf.[Dissertação de Mestrado em Ciências – Escola Nacional de Saúde Pública SergioArouca e Universidade Federal do Pará]
2002	Lin SS, Clarke CA, Prehn AW, Glaser SL, West DW, O'Malley CD. Survival differences among Asian subpopulations in the United States after prostate, colorectal, breast, and cervical carcinomas. <i>Cancer</i> . 2002 Feb 15;94(4):1175-82.
2002	Shavers VL, Brown ML. Racial and ethnic disparities in the receipt of cancer treatment. <i>J Natl Cancer Inst</i> . 2002 Mar 6;94(5):334-57.
2002	Polednak AP. Survival of breast cancer patients in Connecticut in relation to socioeconomic and health care access indicators. <i>J Urban Health</i> . 2002 Jun;79(2):211-8.

2002	Newman LA, Mason J, Cote D, Vin Y, Carolin K, Bouwman D, Colditz GA. African-American ethnicity, socioeconomic status, and breast cancer survival: a meta-analysis of 14 studies involving over 10,000 African-American and 40,000 White American patients with carcinoma of the breast. <i>Cancer</i> . 2002 Jun 1;94(11):2844-54.
2002	McDonald PA, Williams R, Dawkins F, Adams-Campbell LL. Breast cancer survival in African American women: is alcohol consumption a prognostic indicator? <i>Cancer Causes Control</i> . 2002 Aug;13(6):543-9.
2002	Clegg LX, Li FP, Hankey BF, Chu K, Edwards BK. Cancer survival among US whites and minorities: a SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) Program population-based study. <i>Arch Intern Med</i> . 2002 Sep 23;162(17):1985-93.
2003	Li CI, Malone KE, Daling JR. Differences in breast cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity. <i>Arch Intern Med</i> . 2003 Jan 13;163(1):49-56.
2003	O'Malley CD, Le GM, Glaser SL, Shema SJ, West DW. Socioeconomic status and breast carcinoma survival in four racial/ethnic groups: a population-based study. <i>Cancer</i> . 2003 Mar 1;97(5):1303-11.
2003	Wojcik BE, Spinks MK, Stein CR. Effects of screening mammography on the comparative survival rates of African American, white, and Hispanic beneficiaries of a comprehensive health care system. <i>Breast J</i> . 2003 May-Jun;9(3):175-83.
2003	Tuamokumo NL, Haffty BG. Clinical outcome and cosmesis in African-American patients treated with conservative surgery and radiation therapy. <i>Cancer J</i> . 2003 Jul-Aug;9(4):313-20.
2003	dos Santos Silva I, Mangtani P, De Stavola BL, Bell J, Quinn M, Mayer D. Survival from breast cancer among South Asian and non-South Asian women resident in South East England. <i>Br J Cancer</i> . 2003 Aug 4;89(3):508-12.
2003	Soler-Vila H, Kasl SV, Jones BA. Prognostic significance of psychosocial factors in African-American and white breast cancer patients: a population-based study. <i>Cancer</i> . 2003 Sep 15;98(6):1299-308.
2003	Ghafoor A, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Thun M. Trends in breast cancer by race and ethnicity. <i>CA Cancer J Clin</i> . 2003 Nov-Dec;53(6):342-55.
2003	Kaffashian F, Godward S, Davies T, Solomon L, McCann J, Duffy SW. Socioeconomic effects on breast cancer survival: proportion attributable to stage and morphology. <i>Br J Cancer</i> . 2003 Nov 3;89(9):1693-6.
2004	Velikova G, Booth L, Johnston C, Forman D, Selby P. Breast cancer outcomes in South Asian population of West Yorkshire. <i>Br J Cancer</i> . 2004 May 17;90(10):1926-32.

2004	Mullee MA, De Stavola B, Romanengo M, Coleman MP. Geographical variation in breast cancer survival rates for women diagnosed in England between 1992 and 1994. <i>Br J Cancer</i> . 2004 Jun 1;90(11):2153-6.
2004	Yeole BB, Kumar AV, Kurkure A, Sunny L. Population-based survival from cancers of breast, cervix and ovary in women in Mumbai, India. <i>Asian Pac J Cancer Prev</i> . 2004 Jul-Sep;5(3):308-15.
2004	Aziz Z, Sana S, Akram M, Saeed A. Socioeconomic status and breast cancer survival in Pakistani women. <i>J Pak Med Assoc</i> . 2004 Sep;54(9):448-53.
2004	Mendonça GA, Silva AM, Caula WM. Tumor characteristics and five-year survival in breast cancer patients at the National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil <i>Cad Saude Publica</i> . 2004 Sep-Oct;20(5):1232-9.
2004	Hall S, Holman CD, Sheiner H, Hendrie D. The influence of socio-economic and locational disadvantage on survival after a diagnosis of lung or breast cancer in Western Australia. <i>J Health Serv Res Policy</i> . 2004 Oct;9 Suppl 2:10-6.
2004	Brito C Avaliação de tratamento à paciente com câncer de mama nas unidades oncológicas do sistema único de saúde no Rio de Janeiro. Rio de Janeiro; s.n; 2004. x,130 p. tab, graf. [Dissertação de Mestrado em Ciências – Escola Nacional de Saúde Pública SergioArouca]
2005	Wampler NS, Lash TL, Silliman RA, Heeren TC. Breast cancer survival of American Indian/Alaska Native women, 1973-1996. <i>Soz Praventivmed</i> . 2005;50(4):230-7.
2005	Norton KS, Johnson LW, Li BD. Compliance and outcomes: do African Americans with advanced breast cancer fare worse? <i>J La State Med Soc</i> . 2005 Jan-Feb;157(1):28-30.
2005	Grau AM, Ata A, Foster L, Ahmed NU, Gorman DR, Shyr Y, Stain SC, Pearson AS. Effect of race on long-term survival of breast cancer patients: transinstitutional analysis from an inner city hospital and university medical center. <i>Am Surg</i> . 2005 Feb;71(2):164-70.
2005	Soler-Vila H, Kasl SV, Jones BA. Cancer-specific beliefs and survival: a population-based study of African-American and White breast cancer patients. <i>Cancer Causes Control</i> . 2005 Mar;16(2):105-14.
2005	Crowe JP Jr, Patrick RJ, Rybicki LA, Grundfest-Broniatowski S, Kim JA, Lee KB. Race is a fundamental prognostic indicator for 2325 northeastern Ohio women with infiltrating breast cancer. <i>Breast J</i> . 2005 Mar-Apr;11(2):124-8.
2005	Chlebowski RT, Chen Z, Anderson GL, Rohan T, Aragaki A, Lane D, Dolan NC, Paskett ED, McTiernan A, Hubbell FA, Adams-Campbell LL, Prentice R. Ethnicity and breast cancer: factors influencing differences in incidence and outcome. <i>J Natl Cancer Inst</i> . 2005 Mar 16;97(6):439-48.

2005	Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Choice of geographic unit influences socioeconomic inequalities in breast cancer survival. <i>Br J Cancer</i> . 2005 Apr 11;92(7):1279-82.
2005	Farooq S, Coleman MP. Breast cancer survival in South Asian women in England and Wales. <i>J Epidemiol Community Health</i> . 2005 May;59(5):402-6.
2005	Lagerlund M, Bellocco R, Karlsson P, Tejler G, Lambe M. Socio-economic factors and breast cancer survival--a population-based cohort study (Sweden). <i>Cancer Causes Control</i> . 2005 May;16(4):419-30.
2005	Hershman D, McBride R, Jacobson JS, Lamerato L, Roberts K, Grann VR, Neugut AI. Racial disparities in treatment and survival among women with early-stage breast cancer. <i>J Clin Oncol</i> . 2005 Sep 20;23(27):6639-46.
2006	Grann V, Troxel AB, Zojwalla N, Hershman D, Glied SA, Jacobson JS. Regional and racial disparities in breast cancer-specific mortality. <i>Soc Sci Med</i> . 2006 Jan;62(2):337-47.
2006	Newman LA, Griffith KA, Jatoi I, Simon MS, Crowe JP, Colditz GA. Meta-analysis of survival in African American and white American patients with breast cancer: ethnicity compared with socioeconomic status. <i>J Clin Oncol</i> . 2006 Mar 20;24(9):1342-9.
2006	Parikh-Patel A, Mills PK, Jain RV. Breast cancer survival among South Asian women in California (United States). <i>Cancer Causes Control</i> . 2006 Apr;17(3):267-72.
2006	Simon MS, Banerjee M, Crossley-May H, Vigneau FD, Noone AM, Schwartz K. Racial differences in breast cancer survival in the Detroit Metropolitan area. <i>Breast Cancer Res Treat</i> . 2006 May;97(2):149-55.
2006	Lehto US, Ojanen M, Dyba T, Aromaa A, Kellokumpu-Lehtinen P. Baseline psychosocial predictors of survival in localised breast cancer. <i>Br J Cancer</i> . 2006 May 8;94(9):1245-52.
2006	Dignam JJ, Wieand K, Johnson KA, Raich P, Anderson SJ, Somkin C, Wickerham DL. Effects of obesity and race on prognosis in lymph node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer. <i>Breast Cancer Res Treat</i> . 2006 Jun;97(3):245-54.
2006	Hershman DL, Wang X, McBride R, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Delay of adjuvant chemotherapy initiation following breast cancer surgery among elderly women. <i>Breast Cancer Res Treat</i> . 2006 Oct;99(3):313-21.
2006	Moy B, Tu D, Pater JL, Ingle JN, Shepherd LE, Whelan TJ, Goss PE. Clinical outcomes of ethnic minority women in MA.17: a trial of letrozole after 5 years of tamoxifen in postmenopausal women with early stage breast cancer. <i>Ann Oncol</i> . 2006 Nov;17(11):1637-43.
2007	Gilligan MA, Neuner J, Zhang X, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Relationship between number of breast cancer operations performed and 5-year survival after treatment for early-stage breast cancer. <i>Am J Public Health</i> . 2007 Mar;97(3):539-44.

2007	Downing A, Prakash K, Gilthorpe MS, Mikeljevic JS, Forman D. Socioeconomic background in relation to stage at diagnosis, treatment and survival in women with breast cancer. <i>Br J Cancer</i> . 2007 Mar 12;96(5):836-40.
2007	Hislop GT, Bajdik CD, Regier MD, Barroetavena MC. Ethnic differences in survival for female cancers of the breast, cervix and colorectum in British Columbia, Canada. <i>Asian Pac J Cancer Prev</i> . 2007 Apr-Jun;8(2):209-14.
2007	Shen Y, Dong W, Esteva FJ, Kau SW, Theriault RL, Bevers TB. Are there racial differences in breast cancer treatments and clinical outcomes for women treated at M.D. Anderson Cancer Center? <i>Breast Cancer Res Treat</i> . 2007 May;102(3):347-56.
2007	McBride R, Hershman D, Tsai WY, Jacobson JS, Grann V, Neugut AI. Within-stage racial differences in tumor size and number of positive lymph nodes in women with breast cancer. <i>Cancer</i> . 2007 Sep 15;110(6):1201-8.
2007	Bailie K, Dobie I, Kirk S, Donnelly M. Survival after breast cancer treatment: the impact of provider volume. <i>J Eval Clin Pract</i> . 2007 Oct;13(5):749-57.
2007	Sarker M, Jatoi I, Becher H. Racial differences in breast cancer survival in women under age 60. <i>Breast Cancer Res Treat</i> . 2007 Nov;106(1):135-41.
2007	Dalton SO, Ross L, Düring M, Carlsen K, Mortensen PB, Lynch J, Johansen C. Influence of socioeconomic factors on survival after breast cancer--a nationwide cohort study of women diagnosed with breast cancer in Denmark 1983-1999. <i>Int J Cancer</i> . 2007 Dec 1;121(11):2524-31.
2008	Kim SH, Ferrante J, Won BR, Hameed M. Barriers to adequate follow-up during adjuvant therapy may be important factors in the worse outcome for Black women after breast cancer treatment. <i>World J Surg Oncol</i> . 2008 Feb 25;6:26.
2008	Du XL, Fang S, Meyer TE. Impact of treatment and socioeconomic status on racial disparities in survival among older women with breast cancer. <i>Am J Clin Oncol</i> . <i>Am J Clin Oncol</i> . 2008 Apr;31(2):125-32.
2008	Polite BN, Cirrincione C, Fleming GF, Berry DA, Seidman A, Muss H, Norton L, Shapiro C, Bakri K, Marcom K, Lake D, Schwartz JH, Hudis C, Winer EP. Racial differences in clinical outcomes from metastatic breast cancer: a pooled analysis of CALGB 9342 and 9840. <i>Cancer and Leukemia Group B</i> .
2008	Fleisher JM, Lou JQ, Farrell M. Relationship between physician supply and breast cancer survival: a geographic approach. <i>J Community Health</i> . 2008 Aug;33(4):179-82.
2008	Carlsen K, Høybye MT, Dalton SO, Tjønneland A. Social inequality and incidence of and survival from breast cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003. <i>Eur J Cancer</i> . 2008 Sep;44(14):1996-2002.

2008	Quinn MJ, Cooper N, Rachet B, Mitry E, Coleman MP. Survival from cancer of the breast in women in England and Wales up to 2001. <i>Br J Cancer</i> . 2008 Sep 23;99 Suppl 1:S53-5.
2008	Smith ER, Adams SA, Das IP, Bottai M, Fulton J, Hebert JR. Breast cancer survival among economically disadvantaged women: the influences of delayed diagnosis and treatment on mortality. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> . 2008 Oct;17(10):2882-90.
2008	Tracey E, Roder D, Zorbas H, Villanueva E, Jelfs P, Bishop J. Survival and degree of spread for female breast cancers in New South Wales from 1980 to 2003: implications for cancer control. <i>Cancer Causes Control</i> . 2008 Dec;19(10):1121-30.
2008	Cintra JRD, Guerra MR, Bustamante-Teixeira MT Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. <i>Rev Assoc Med Bras</i> 2008; 54(4): 339-46.
2008	Torres LGL Neoplasia de mama em mulheres com 70 ou mais anos tratadas em hospital de referência do Rio de Janeiro: características epidemiológicas, clínicas e análise de sobrevida. Rio de Janeiro; s.n; 2008. 55 p. tab, graf. [Dissertação de Mestrado em Ciências – Escola Nacional de Saúde Pública SergioArouca]
2008	Queiroz EA Impacto prognóstico e criação de um escore específico para avaliação de comorbidades em mulheres com câncer de mama. São Paulo; s.n; 2008. 91 p. ilus, tab. [Tese de Doutorado em Ciências -Fundação Antônio Prudente]
2009	Eaker S, Halmin M, Bellocco R, Bergkvist L, Ahlgren J, Holmberg L, Lambe M; Uppsala/Orebro Breast Cancer Group. Social differences in breast cancer survival in relation to patient management within a National Health Care System (Sweden). <i>Int J Cancer</i> . 2009 Jan 1;124(1):180-7.
2009	Harper S, Lynch J, Meersman SC, Breen N, Davis WW, Reichman MC. Trends in area-socioeconomic and race-ethnic disparities in breast cancer incidence, stage at diagnosis, screening, mortality, and survival among women ages 50 years and over (1987-2005). <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> . 2009 Jan;18(1):121-31.
2009	Lund MJ, Trivers KF, Porter PL, Coates RJ, Leyland-Jones B, Brawley OW, Flagg EW, O'Regan RM, Gabram SG, Eley JW. Race and triple negative threats to breast cancer survival: a population-based study in Atlanta, GA. <i>Breast Cancer Res Treat</i> . 2009 Jan;113(2):357-70.
2009	Dawood S, Broglio K, Kau SW, Green MC, Giordano SH, Meric-Bernstam F, Buchholz TA, Albarracin C, Yang WT, Hennessy BT, Hortobagyi GN, Gonzalez-Angulo AM. Triple receptor-negative breast cancer: the effect of race on response to primary systemic treatment and survival outcomes. <i>J Clin Oncol</i> . 2009 Jan 10;27(2):220-6.
2009	Gorey KM, Luginaah IN, Schwartz KL, Fung KY, Balagurusamy M, Bartfay E, Wright FC, Anucha U, Parsons RR. Increased racial differences on breast cancer care and survival

	in America: historical evidence consistent with a health insurance hypothesis, 1975-2001. <i>Breast Cancer Res Treat.</i> 2009 Feb;113(3):595-600.
2009	Gorey KM, Luginaah IN, Holowaty EJ, Fung KY, Hamm C. Breast cancer survival in ontario and california, 1998-2006: socioeconomic inequity remains much greater in the United States. <i>Ann Epidemiol.</i> 2009 Feb;19(2):121-4.
2009	Jack RH, Davies EA, Møller H. Breast cancer incidence, stage, treatment and survival in ethnic groups in South East England. <i>Br J Cancer.</i> 2009 Feb 10;100(3):545-50.
2009	Schootman M, Jeffe DB, Lian M, Gillanders WE, Aft R. The role of poverty rate and racial distribution in the geographic clustering of breast cancer survival among older women: a geographic and multilevel analysis. <i>Am J Epidemiol.</i> 2009 Mar 1;169(5):554-61.
2009	Yang R, Cheung MC, Franceschi D, Hurley J, Huang Y, Livingstone AS, Koniaris LG. African-American and low-socioeconomic status patients have a worse prognosis for invasive ductal and lobular breast carcinoma: do screening criteria need to change? <i>J Am Coll Surg.</i> 2009 May;208(5):853-68.
2009	Schneider IJ, d'Orsi E. Five-year survival and prognostic factors in women with breast cancer in Santa Catarina State, Brazil <i>Cad Saude Publica.</i> 2009 Jun;25(6):1285-96.
2009	Rezaianzadeh A, Peacock J, Reidpath D, Talei A, Hosseini SV, Mehrabani D. Survival analysis of 1148 women diagnosed with breast cancer in Southern Iran. <i>BMC Cancer.</i> 2009 Jun 5;9:168.
2009	Albain KS, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Hershman DL. Racial disparities in cancer survival among randomized clinical trials patients of the Southwest Oncology Group. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2009 Jul 15;101(14):984-92.
2009	Chu QD, Smith MH, Williams M, Panu L, Johnson LW, Shi R, Li BD, Glass J. Race/Ethnicity has no effect on outcome for breast cancer patients treated at an academic center with a public hospital. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 2009 Aug;18(8):2157-61.
2009	Berz JP, Johnston K, Backus B, Doros G, Rose AJ, Pierre S, Battaglia TA. The influence of black race on treatment and mortality for early-stage breast cancer. <i>Med Care.</i> 2009 Sep;47(9):986-92.
2009	Gorey KM. Breast cancer survival in Canada and the USA: meta-analytic evidence of a Canadian advantage in low-income areas. <i>Int J Epidemiol.</i> 2009 Dec;38(6):1543-51.
2010	Barcenas CH, Wells J, Chong D, French J, Looney SW, Samuel TA. Race as an independent risk factor for breast cancer survival: breast cancer outcomes from the medical college of georgia tumor registry. <i>Clin Breast Cancer.</i> 2010 Feb;10(1):59-63.

2010	Baker L, Quinlan PR, Patten N, Ashfield A, Birse-Stewart-Bell LJ, McCowan C, Bourdon JC, Purdie CA, Jordan LB, Dewar JA, Wu L, Thompson AM. p53 mutation, deprivation and poor prognosis in primary breast cancer. <i>Br J Cancer</i> . 2010 Feb 16;102(4):719-26.
2010	Morley KI, Milne RL, Giles GG, Southey MC, Apicella C, Hopper JL, Phillips KA. Socio-economic status and survival from breast cancer for young, Australian, urban women. <i>Aust N Z J Public Health</i> . 2010 Apr;34(2):200-5.
2010	Gomez SL, Clarke CA, Shema SJ, Chang ET, Keegan TH, Glaser SL. Disparities in breast cancer survival among Asian women by ethnicity and immigrant status: a population-based study. <i>Am J Public Health</i> . 2010 May;100(5):861-9.
2010	Warner ET, Gomez SL. Impact of neighborhood racial composition and metropolitan residential segregation on disparities in breast cancer stage at diagnosis and survival between black and white women in California. <i>J Community Health</i> . 2010 Aug;35(4):398-408.
2010	Komenaka IK, Martinez ME, Pennington RE Jr, Hsu CH, Clare SE, Thompson PA, Murphy C, Zork NM, Goulet RJ Jr. Race and ethnicity and breast cancer outcomes in an underinsured population. <i>J Natl Cancer Inst</i> . 2010 Aug 4;102(15):1178-87.
2010	Kirsner RS, Ma F, Fleming LE, Federman DG, Trapido E, Duncan R, Rouhani P, Wilkinson JD. Earlier stage at diagnosis and improved survival among Medicare HMO patients with breast cancer. <i>J Womens Health (Larchmt)</i> . 2010 Sep;19(9):1619-24.
2010	Holmes L Jr, Opara F, Hossain J. A five-year breast cancer-specific survival disadvantage of African American women. <i>Afr J Reprod Health</i> . 2010 Sep;14(3):195-200.
2010	Davies EA, Linklater KM, Coupland VH, Renshaw C, Toy J, Park R, Petit J, Housden C, Møller H. Investigation of low 5-year relative survival for breast cancer in a London cancer network. <i>Br J Cancer</i> . 2010 Sep 28;103(7):1076-80.
2010	Hill DA, Nibbe A, Royce ME, Wallace AM, Kang H, Wiggins CL, Rosenberg RD. Method of detection and breast cancer survival disparities in Hispanic women. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> . 2010 Oct;19(10):2453-60.
2010	Tawfik O, Davis K, Kimler BF, Davis MK, Hull S, Fan F, Khan QJ, O'Dea AP, Thomas P. Clinicopathological characteristics of triple-negative invasive mammary carcinomas in African-American versus Caucasian women. <i>Ann Clin Lab Sci</i> . 2010 Fall;40(4):315-23.
2010	Keegan TH, Quach T, Shema S, Glaser SL, Gomez SL. The influence of nativity and neighborhoods on breast cancer stage at diagnosis and survival among California Hispanic women. <i>BMC Cancer</i> . 2010 Nov 4;10:603.
2010	Beasley JM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Ceballos RM, Titus-Ernstoff L, Egan KM, Holmes MD. Social networks and survival after breast cancer diagnosis. <i>J Cancer Surviv</i> . 2010 Dec;4(4):372-80.

2011	Nichols MA, Mell LK, Hasselle MD, Karrison TG, MacDermed D, Meriwether A, Witt ME, Weichselbaum RR, Chmura SJ. Outcomes in black patients with early breast cancer treated with breast conservation therapy. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i> . 2011 Feb 1;79(2):392-9.
2011	Downing A, West RM, Gilthorpe MS, Lawrence G, Forman D. Using routinely collected health data to investigate the association between ethnicity and breast cancer incidence and survival: what is the impact of missing data and multiple ethnicities? <i>Ethn Health</i> . 2011 Jun;16(3):201-12.
2011	Dragun AE, Huang B, Tucker TC, Spanos WJ. Disparities in the application of adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery for early stage breast cancer: impact on overall survival. <i>Cancer</i> . 2011 Jun 15;117(12):2590-8.
2011	Chagpar AB, Crutcher CR, Cornwell LB, McMasters KM. Primary tumor size, not race, determines outcomes in women with hormone-responsive breast cancer. <i>Surgery</i> . 2011 Oct;150(4):796-801.
2011	Swede H, Gregorio DI, Tannenbaum SH, Brockmeyer JA, Ambrosone C, Wilson LL, Pensa MA, Gonsalves L, Stevens RG, Runowicz CD. Prevalence and prognostic role of triple-negative breast cancer by race: a surveillance study. <i>Clin Breast Cancer</i> . 2011 Oct;11(5):332-41.
2011	McKenzie F, Ellison-Loschmann L, Jeffreys M. Investigating reasons for ethnic inequalities in breast cancer survival in New Zealand. <i>Ethn Health</i> . 2011 Dec;16(6):535-49.
2011	Brito C Adesão e persistência à terapia endócrina para o câncer de mama, fatores preditores e resultados relacionados. Rio de Janeiro; s.n; 2011. xviii,149 p. tab, graf. [Tese de Doutorado em Ciências – Escola Nacional de Saúde Pública SergioArouca]
2011	Silveira DP Perfil da incidência e da sobrevida de câncer de mama: análise a partir dos registros de câncer de base populacional e cobertura de planos privados de saúde no município de São Paulo. Rio de Janeiro; s.n; 2011. 163 p. mapas, tab, graf. [Tese de Doutorado em Ciências – Escola Nacional de Saúde Pública SergioArouca]
2012	Markossian TW, Hines RB. Disparities in late stage diagnosis, treatment, and breast cancer-related death by race, age, and rural residence among women in Georgia. <i>Women Health</i> . 2012;52(4):317-35.
2012	Bhoo-Pathy N, Hartman M, Yip CH, Saxena N, Taib NA, Lim SE, Iau P, Adami HO, Bulgiba AM, Lee SC, Verkooyen HM. Ethnic differences in survival after breast cancer in South East Asia. <i>PLoS One</i> . <i>PLoS One</i> . 2012;7(2):e30995.
2012	Kato I, Booza J, Quarshie WO, Schwartz K. Persistent socioeconomic inequalities in cancer survival in the United States: 1973-2007 surveillance, epidemiology and end results

	(SEER) data for breast cancer and non-Hodgkin's lymphoma. <i>J Registry Manag.</i> 2012 Winter;39(4):158-66.
2012	Sail K, Franzini L, Lairson D, Du X. Differences in treatment and survival among African-American and Caucasian women with early stage operable breast cancer. <i>Ethn Health.</i> 2012;17(3):309-23.
2012	Gadgil A, Roy N, Sankaranarayanan R, Muwonge R, Sauvaget C. Effect of comprehensive breast care on breast cancer outcomes: a communityhospital based study from Mumbai, India. <i>Asian Pac J Cancer Prev.</i> 2012;13(4):1105-9.
2012	Beiki O, Hall P, Ekblom A, Moradi T. Breast cancer incidence and case fatality among 4.7 million women in relation to social and ethnic background: a population-based cohort study. <i>Breast Cancer Res</i> 2012; 14:R5.
2012	Berger F, Doussau A, Gautier C, Gros F, Asselain B, Reyal F. Impact of socioeconomic status on stage at diagnosis of breast cancer <i>Rev Epidemiol Sante Publique</i> 2012; 60:19-29.
2012	Chou AF, Stewart SL, Wild RC, Bloom JR. Social support and survival in young women with breast carcinoma. <i>Psychooncology</i> 2012; 21:125-33.
2012	Puliti D, Miccinesi G, Manneschi G, Buzzoni C, Crocetti E, Paci E, Zappa M. Does an organised screening programme reduce the inequalities in breast cancer survival? <i>Ann Oncol</i> 2012; 23:319-23.
2012	Pudrovska T, Anikputa B. The role of early-life socioeconomic status in breast cancer incidence and mortality: unraveling life course mechanisms. <i>J Aging Health</i> 2012; 24:323-44.
2012	Sparano JA, Wang M, Zhao F, Stearns V, Martino S, Ligibel JA, Perez EA, Saphner T, Wolff AC, Sledge GW Jr, Wood WC, Davidson NE. Race and hormone receptor-positive breast cancer outcomes in a randomized chemotherapy trial. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2012; 104:406-14.
2012	Dasgupta P, Baade PD, Aitken JF, Turrell G. Multilevel determinants of breast cancer survival: association with geographic remoteness and area-level socioeconomic disadvantage. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2012; 132:701-10.
2012	Agarwal J, Agarwal S, Pappas L, Neumayer L. A population-based study of breast cancer-specific survival following mastectomy and immediate or early-delayed breast reconstruction. <i>Breast J</i> 2012; 18:226-32.
2012	Kroenke CH, Michael Y, Tindle H, Gage E, Chlebowski R, Garcia L, Messina C, Manson JE, Caan BJ. Social networks, social support and burden in relationships, and mortality after breast cancer diagnosis. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2012; 133:375-85.

2012	Adams SA, Butler WM, Fulton J, Heiney SP, Williams EM, Delage AF, Khang L, Hebert JR. Racial disparities in breast cancer mortality in a multiethnic cohort in the Southeast. <i>Cancer</i> 2012; 118:2693-9.
2012	McKenzie F, Ives A, Jeffreys M. Socio-economic inequalities in survival from screen-detected breast cancer in South West England: population-based cohort study. <i>Eur J Public Health</i> 2012; 22:418-22.
2012	Dookeran KA, Dignam JJ, Holloway N, Ferrer K, Sekosan M, McCaskill-Stevens W, Gehlert S. Race and the prognostic influence of p53 in women with breast cancer. <i>Ann Surg Oncol</i> 2012; 19:2334-44.
2012	Christiansen N, Chen L, Gilmore J, Pechar D, Szabo S. Association between African American race and outcomes in patients with nonmetastatic triple-negative breast cancer: a retrospective analysis by using results from the Georgia Cancer Specialist Database. <i>Clin Breast Cancer</i> 2012; 12:270-5.
2012	Schlichting JA, Soliman AS, Schairer C, Schottenfeld D, Merajver SD. Inflammatory and non-inflammatory breast cancer survival by socioeconomic position in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database, 1990-2008. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2012; 134:1257-68.
2012	Roder D, de Silva P, Zorbas HM, Kollias J, Malycha PL, Pyke CM, Campbell ID. Survival from breast cancer: an analysis of Australian data by surgeon case load, treatment centre location, and health insurance status. <i>Aust Health Rev</i> 2012; 36:342-8.
2012	Martinez SR, Tseng WH, Shah DR, Canter RJ, Bold RJ. Urban and non-urban disparities in the use of post-mastectomy radiation for breast cancer. <i>Med Oncol</i> 2012; 29:1523-8.
2012	Russell EF, Kramer MR, Cooper HL, Gabram-Mendola S, Senior-Crosby D, Jacob Arriola KR. Metropolitan area racial residential segregation, neighborhood racial composition, and breast cancer mortality. <i>Cancer Causes Control</i> 2012; 23:1519-27.
2012	Roetzheim RG, Ferrante JM, Lee JH, Chen R, Love-Jackson KM, Gonzalez EC, Fisher KJ, McCarthy EP. Influence of primary care on breast cancer outcomes among Medicare beneficiaries. <i>Ann Fam Med</i> 2012; 10:401-11.
2012	Cramb SM, Mengersen KL, Turrell G, Baade PD. Spatial inequalities in colorectal and breast cancer survival: premature deaths and associated factors. <i>Health Place</i> 2012; 18:1412-21.
2012	Saxena N, Hartman M, Bhoo-Pathy N, Lim JN, Aw TC, Iau P, Taib NA, Lee SC, Yip CH, Verkooijen HM. Breast cancer in South East Asia: comparison of presentation and outcome between a middle income and a high income country. <i>World J Surg</i> 2012; 36:2838-46.

2013	Kroenke CH, Quesenberry C, Kwan ML, Sweeney C, Castillo A, Caan BJ. Social networks, social support, and burden in relationships, and mortality after breast cancer diagnosis in the Life After Breast Cancer Epidemiology (LACE) study. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2013; 137: 261-71.
2013	Gorey KM, Luginaah IN, Holowaty E, Zou G, Hamm C. Mediation of the effects of living in extremely poor neighborhoods by health insurance: breast cancer care and survival in California, 1996 to 2001. <i>International Journal for Equity in Health</i> 2013, 12:6.
2013	Lan NH, Laohasiriwong W, Stewart JF. Survival probability and prognostic factors for breast cancer patients in Vietnam. <i>Glob Health Action</i> 2013; 6:1-9.
2013	Herndon JE 2nd, Kornblith AB, Holland JC, Paskett ED. Effect of socioeconomic status as measured by education level on survival in breast cancer clinical trials. <i>Psychooncology</i> 2013; 22:315-23.
2013	Pacheco JM, Gao F, Bumb C, Ellis MJ, Ma CX. Racial differences in outcomes of triple-negative breast cancer. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2013; 138:281-9.
2013	Nurgalieva ZZ, Franzini L, Morgan RO, Vernon SW, Liu CC, Du XL. Impact of timing of adjuvant chemotherapy initiation and completion after surgery on racial disparities in survival among women with breast cancer. <i>Med Oncol</i> 2013; 30:419.
2013	Castro-Echeverry E, Kao LS, Robinson EK, Silberfein EJ, Ko TC, Wray CJ. Relationship between documentation status and survival for medically underserved Hispanic breast cancer patients. <i>J Surg Res</i> 2013; 180:284-9.
2013	Howard-McNatt M, Lawrence J, Melin SA, Levine EA, Shen P, Stewart JH 4th. Race and recurrence in women who undergo neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. <i>Am J Surg</i> 2013; 205:397-401.
2013	Ma H, Lu Y, Malone KE, Marchbanks PA, Deapen DM, Spirtas R, Burkman RT, Strom BL, McDonald JA, Folger SG, Simon MS, Sullivan-Halley J, Press MF, Bernstein L. Mortality risk of black women and white women with invasive breast cancer by hormone receptors, HER2, and p53 status. <i>BMC Cancer</i> 2013; 13:225.
2013	Smith EC, Ziogas A, Anton-Culver H. Delay in surgical treatment and survival after breast cancer diagnosis in young women by race/ethnicity. <i>JAMA Surg</i> 2013; 148:516-23.
2013	Silber JH, Rosenbaum PR, Clark AS, Giantonio BJ, Ross RN, Teng Y, Wang M, Niknam BA, Ludwig JM, Wang W, Even-Shoshan O, Fox KR. Characteristics associated with differences in survival among black and white women with breast cancer. <i>JAMA</i> 2013; 310(4):389-97.

**APÊNDICE B: DOCUMENTO DE APROVAÇÃO DE ARTIGO NO PERIÓDICO
CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA**

CSP CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA
REPORTS IN PUBLIC HEALTH

Rio de Janeiro, 02 de maio de 2018.

Ilmo(a) Sr(a). Mário Círio Nogueira:

Em nome do Conselho Editorial de Cadernos de Saúde Pública, comunicamos que o artigo de sua autoria, em colaboração com Maximiliano Ribeiro Guerra, Jane Rocha Duarte Cintra, Camila Soares Lima Corrêa, Vivian Assis Fayer, Maria Teresa Bustamante-Teixeira, intitulado "Disparidade racial na sobrevivência em 10 anos para o câncer de mama: uma análise de mediação usando abordagem de respostas potenciais", foi aprovado quanto ao seu mérito científico.

A conclusão do processo editorial de seu artigo dependerá da avaliação técnico-editorial com vistas a detectar dúvidas de formatação, referências bibliográficas, figuras e/ou tabelas. Comunicação nesse sentido lhe será enviada oportunamente.

Atenciosamente,



Mariana Sá Carvalho

Cláudia Medica Ceeli

Luciana Dias de Lima
Editora

CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SERGIO ARBONJA
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
Rua Leopoldo Bulhões 1480,
CEPO 210 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Telefone: (+55 21) 2598-2511
Telefax: (+55 21) 2598-2737
cadernos@fiocruz.br
<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>

APÊNDICE D: CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DE ARTIGO AO PERIÓDICO CIÊNCIA E SAÚDE COLETIVA

20/03/2018 ScholarOne Manuscripts

☰ Ciência & Saúde Coletiva

🏠 Home

✍ Author

Submission Confirmation Print

Thank you for your submission

Submitted to
Ciência & Saúde Coletiva

Manuscript ID
CSC-2018-0749

Title
MODELO CONCEITUAL DA DETERMINAÇÃO SOCIAL DO PROGNÓSTICO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA BASEADO EM REVISÃO INTEGRATIVA

Authors
Nogueira, Mário
Bustamante Teixeira, Maria Teresa

Date Submitted
20-Mar-2018

Author Dashboard

© Clarivate Analytics | © ScholarOne, Inc., 2018. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.
ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

<https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-escelo> 1/2

APÊNDICE F: CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DE ARTIGO AO PERIÓDICO CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA

14/05/2018SAGAS

[Login: marionog](#)[Português](#)[English](#)[Español](#)



SAGAS

Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos
Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

[Início](#)[Autor](#)[Consultar](#)[Editor](#)[Mensagem](#)[Sair](#)

CSP_0998/17

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Artigo
Título	INEQUITIES IN ACCESS TO MAMMOGRAPHIC SCREENING IN BRAZIL
Título corrido	INEQUITIES IN ACCESS TO MAMMOGRAPHIC SCREENING IN BRAZIL
Área de Concentração	Epidemiology
Palavras-chave	Health Services Accessibility, Breast Neoplasms, Health Inequalities
Fonte de Financiamento	Newton-funded project (Research Councils UK and CONFAP Brazil).
Autores	Mário Cirio Nogueira (Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); Programa de Pós-graduação em Saúde, Faculdade de Medicina) Vivian Assis Rayer (Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva) Camilla Soares Lima Corrêa (Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva) Maximiliano Ribeiro Guerra (Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva) Blanca De Stavros (London School of Hygiene and Tropical Medicine; Department of Medical Statistics) Isabel dos Santos Silva (London School of Hygiene and Tropical Medicine; Department of Non-Communicable Disease Epidemiology) Marta Teresa Bustamante-Teixeira (Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva) Guilnar Azevedo e Silva (Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Instituto de Medicina Social)

DECISÕES EDITORIAIS: [[Exibir histórico](#)]

Versão	Recomendação	Decisão	Pareceres	Data de Submissão
1	Em avaliação. Artigo enviado em 10 de Junho de 2017.			

© Cadernos de Saúde Pública, ENSP, FIOCRUZ - 2018

http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/1/index.php?whabdo=autor_artigo_exibir&id=230341/1

APÊNDICE H: APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELO CEP/UFJF

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA/MG	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Iniquidade social no prognóstico do câncer de mama.		
Pesquisador: Mário Cirio Nogueira		
Área Temática:		
Versão: 1		
CAAE: 42874115.5.0000.5147		
Instituição Proponente: NATES - NÚCLEO DE ACESSORIA, TREINAMENTO E ESTUDOS EM SAÚDE		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 1.005.551		
Data da Relatoria: 19/03/2015		
Apresentação do Projeto:		
Apresentação do projeto está clara e detalhada de forma objetiva. Descreve as bases científicas que justificam o estudo.		
Objetivo da Pesquisa:		
Os objetivos são claros e estão de acordo com a proposta de estudo.		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
O projeto tem risco mínimo, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo, já que se tratam de dados de prontuário, ou seja dados secundários, e estão adequadamente descritos.		
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:		
O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.		
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:		
O projeto está em configuração adequada e há apresentação de declaração de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa, assinada pelo responsável da instituição onde será		
Endereço: JOSE LOURENCO KELMER SN Bairro: SAO PEDRO CEP: 36036-000 UF: MG Município: JUIZ DE FORA Telefone: (32)1102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.proposco@ufjf.edu.br		
Página 01 de 02		



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA/MG



Continuação do Parecer: 1.006.001

realizada a pesquisa. Apresentou de forma adequada a dispensa do termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: Junho de 2015.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional Nº001/2013 CNS, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

JUIZ DE FORA, 31 de Março de 2015

Assinado por:
Francis Ritoardo dos Reis Justfi
(Coordenador)

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER SW
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)1102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br