

Avaliação do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um centro referência: Uma análise retrospectiva

Evaluation of delay in diagnosis and treatment of breast cancer in a reference center: A retrospective analysis

Pesquisadores:

Maria Carolina Muniz Bezerra

Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq/IMIP) 2017-2018.

Acadêmica do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE. Brasil

André Filipe Ferreira Lopes dos Santos

Acadêmico do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE. Brasil

Fernando Moura Lima

Acadêmico do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE. Brasil.

Isabel Tenório de Brito Almeida

Acadêmica do 6º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE. Brasil.

Larissa Miranda Galvão Ferreira

Acadêmica do 6º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE. Brasil.

Prof. Dr. Artur Lício Rocha Bezerra

Orientador. Médico, Doutor em Oncologia (Fundação Antônio Prudente – SP). Professor Regente da disciplina de Oncologia – Universidade de Pernambuco (UPE). Tutor da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Coordenador da Residência de Cirurgia Oncológica – Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira /IMIP. Recife, PE. Brasil.

Fontes de auxílio: CNPq - Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq/IMIP) 2017-2018.

Autor responsável pela troca de correspondência: Maria Carolina Muniz Bezerra (mariacarolinamuniz1@gmail.com)

RESUMO

Objetivos: Avaliar possíveis causas de atraso no diagnóstico e tratamento do carcinoma mamário em uma população atendida exclusivamente pelo sistema único de saúde (SUS) do Brasil. **Métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva dos prontuários de 173 pacientes tratadas no IMIP, entre janeiro de 2011 e dezembro de 2017. Intervalos de tempo (intervalo de biópsia e de tratamento) foram relacionados com variáveis sociodemográficas e clínicas através análise estatística. **Resultados:** A média de idade foi 56,36 anos, 116 mulheres (67,1%) eram da região metropolitana do Recife e a maioria eram analfabetas ou tinham até 8 anos de escolaridade. O intervalo de biópsia variou entre 0 e 826 dias (41,42; med 12,50) enquanto o intervalo de tratamento variou entre 0 e 460 dias (94,6; med 69,0). Não houve associação estatisticamente significativa desses intervalos com variáveis clínicas como procedência, nível educacional, idade, estadiamento, tipo de tratamento e situação clínica das pacientes ao final do estudo. **Conclusões:** Embora o diagnóstico e tratamento precoces do câncer de mama sejam fundamentais, os dados da presente investigação mostraram que atrasos medianos de 3 meses para início do tratamento em hospital público não foram associados com piora do prognóstico ou sobrevida das pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias da mama; Diagnóstico tardio; Sobrevida

ABSTRACT

Objectives: to evaluate possible causes of delay in the diagnosis and treatment of breast carcinoma in a population serviced exclusively by the unified health system (SUS) of Brazil. **Method:** A retrospective analysis of the charts of 173 patients treated at IMIP, between January 2011 and December 2017. Time intervals (biopsy and treatment intervals) were associated with sociodemographic and clinical variables utilizing statistical analysis. **Results:** The mean age was 56.36 years, 116 (67.1%) were from Recife's metropolitan region and the majority were illiterate or had until 8 years of schooling. The biopsy interval ranged between 0 and 826 days (41.42; med 12.50) while the treatment interval ranged from 0 and 460 days (94.6; med 69.0). There was no statistically significant association of these intervals with clinical variables such as origin, educational level, age, tumor staging, type of treatment and clinical situation of the patients at the end of the study. **Conclusions:** Although the early diagnosis and treatment of breast cancer are fundamental, the data of this present investigation showed that median delays of 3 months for starting treatment in a public hospital were not associated with worsening of prognosis or survival of the patients.

Key words: breast cancer; survival; late diagnosis

INTRODUÇÃO

O câncer de mama tem alta incidência entre as mulheres brasileiras havendo, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), uma estimativa de 57.960 novos casos para 2017. Pernambuco é o estado do Nordeste com a maior incidência deste tipo de neoplasia, tendo uma taxa estimada de 53,18 casos novos de câncer de mama para cada 100 mil mulheres para o biênio 2016/2017 ¹.

Quando detectado e tratado precocemente, o câncer de mama apresenta um bom prognóstico. Apesar disso, a sobrevida nos países em desenvolvimento é de 57%, contrastando com a taxas de 73% nos países desenvolvidos².

A alta taxa de mortalidade pelo câncer mamário nas nações menos desenvolvidas pode ser explicada principalmente pela falta de programas e de organização de rastreamento, com uma grande proporção dos casos diagnosticados em fase avançada. Além disso, o desconhecimento da população sobre o câncer, o medo e o preconceito quanto ao assunto e a dificuldade de acesso aos à saúde aumentam a quantidade de indivíduos que atrasam ou não aderem ao tratamento ^{3,4}.

A literatura demonstra que o rastreamento efetivo do câncer de mama através da mamografia pode detectar a doença durante a fase pré-clínica, interrompendo sua história natural e tendo um impacto favorável na taxa de mortalidade ⁴. Conseqüentemente, atrasos que levem à demora diagnóstica e/ou terapêutica permitem o crescimento tumoral resultando em um tratamento mais agressivo, de alto custo e com potencial de diminuição das chances de cura das pacientes.

A definição do tempo de atraso na assistência oncológica pode compreender três momentos diferentes: o primeiro ocorre do início dos sintomas até a primeira consulta médica; o segundo compreende o período entre a primeira consulta até o primeiro

acesso ao serviço especializado; e o terceiro, da primeira avaliação no serviço especializado até o tratamento específico⁵⁻⁷. Uma revisão sistemática mostrou que um atraso maior que 3 meses entre a identificação do sintoma até o tratamento está associado com diminuição de 12% da sobrevida para pacientes com neoplasia mamária⁸.

O acesso e o tempo para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama variam nas diversas regiões do Brasil. Um estudo preliminar, realizado nos serviços de oncologia clínica da Faculdade de Medicina do ABC, mostrou que o atraso no diagnóstico do câncer de mama está, na sua grande maioria, relacionado ao tempo que a paciente demora a procurar os serviços de saúde a partir da detecção do primeiro sinal ou sintoma⁹.

Estudos de revisão sistemática verificaram associação do atraso no tratamento do câncer mamário com a idade da paciente¹⁰, o estágio avançado¹⁰⁻¹², o tamanho do tumor¹³ e o comprometimento de linfonodos axilares¹⁴. Alguns desses mostraram um maior atraso associado à cor negra, o baixo grau de instrução, o baixo nível sócio-econômico e a residência distante do local de tratamento¹⁵.

Um trabalho realizado nos Estados Unidos com mulheres de baixa renda evidenciou que uma em cada dez espera um tempo maior ou igual a 60 dias para iniciar o tratamento após o diagnóstico, tendo sido esse intervalo associado com diminuição da sobrevida global em 66% e por câncer de mama em 85%, entre pacientes com estágio avançado¹⁶. Outro estudo avaliou o impacto da demora da realização de cirurgia curativa na sobrevida, concluindo que, no câncer de mama, intervalos superiores a 12 semanas estão associados ao aumento da mortalidade pela doença¹⁷. No entanto, trabalhos que analisaram somente algumas etapas da trajetória entre o diagnóstico e o

tratamento do câncer de mama não verificaram relação do atraso com pior prognóstico e sobrevida^{18, 19}.

O objetivo do presente estudo foi descrever as possíveis fases de atraso na condução das pacientes com diagnóstico de neoplasia mamária dentro do serviço de oncologia de um hospital público referência do estado de Pernambuco, além de avaliar a possível associação de atraso no início do tratamento com fatores clínicos como estadiamento e sobrevida das pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo de corte transversal entre mulheres portadoras de câncer de mama diagnosticadas e tratadas no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP), localizado na cidade do Recife, no período entre janeiro de 2011 a dezembro de 2017.

Os prontuários das pacientes foram revistos e as seguintes variáveis foram analisadas: idade, procedência, subtipo histológico, histórico familiar de câncer, gestações, tabagismo, datas de consultas, exames, tratamentos, forma de diagnóstico, estadiamento (TNM), tipo de tratamento cirúrgico e necessidade de tratamento neoadjuvante e/ou adjuvante, além da situação clínica ao final do estudo.

Todas as pacientes que foram encaminhadas com suspeita de câncer primário de mama e posterior diagnóstico confirmado no IMIP, tendo realizado tratamento completo dentro da instituição, foram inicialmente incluídas no trabalho. Os critérios de exclusão foram: pacientes com diagnóstico prévio de câncer de mama que foram encaminhadas ao IMIP para tratamento e seguimento, carcinoma in situ mamário e pacientes com outras neoplasias simultâneas.

A indicação de ressecção ampliada (quadrantectomia) ou mastectomia foi dependente da avaliação do cirurgião mastologista da instituição. A mastectomia simples foi caracterizada pela remoção de toda a glândula mamária enquanto na mastectomia radical se associava a linfadenectomia axilar. Tumores muito avançados localmente em geral se submeteram a quimioterapia prévia (quimioterapia neoadjuvante) à cirurgia.

O tratamento adjuvante (posterior à cirurgia), com radioterapia e/ou quimioterapia, foi dependente da presença de fatores prognósticos adversos.

O seguimento das pacientes foi realizado com consulta e exames regulares a cada 3 meses nos primeiros dois anos, de 6 em 6 meses nos dois anos subsequentes e anualmente a partir do 5º ano. Ao final do seguimento as pacientes foram classificadas como viva sem doença, viva com doença, óbito por outra causa e óbito por doença.

Para avaliação do tempo de atendimento das pacientes utilizamos dois intervalos: o primeiro foi entre a data do primeiro atendimento no IMIP e o diagnóstico histopatológico, denominado intervalo de biópsia; o segundo foi entre a data da biópsia e o início efetivo do tratamento (com cirurgia ou quimioterapia neoadjuvante), denominado intervalo de tratamento.

Os valores obtidos pelo estudo de cada variável quantitativa foram organizados e descritos em forma de tabela com suas respectivas frequências absoluta e relativa. Para a análise estatística utilizou-se os Softwares SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows e o Excel 2016. Para verificar a existência de associação entre as variáveis categóricas utilizamos o Teste Qui-Quadrado e o Teste Exato de Fisher. Todos os testes foram aplicados com 95% de confiança.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IMIP (CAAE: 70726017.9.0000.5201) e seguiu as normas estabelecidas pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Diário Oficial da União – Brasil, 2012).

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado considerando que pacientes analisadas não estavam mais em vigência de tratamento na instituição e com o acompanhamento espaçado, tornando-se extremamente difícil o contato.

RESULTADOS

Foram analisadas um total de 173 pacientes. A idade variou entre 21-87 anos (média: $56,36 \pm 12,28$ anos). Cento e dezesseis pacientes (67,1%) eram da região metropolitana do Recife, enquanto 52 (30,1%) eram do interior do estado. Considerando o nível educacional, 15 (8,7%) mulheres eram analfabetas; 75 mulheres (43,4%) tinham até 8 anos de escolaridade e 71(41%) tinham mais de 8 anos de escolaridade. A média de gestações foi $3,19 \pm 3,04$. No início do estudo 75 mulheres (43,3%) ainda não haviam entrado na menopausa. Estes e outros dados sociodemográficos estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Características sócio-demográficas das 173 pacientes portadoras de câncer de mama

	N	%
Idade		
< 50 anos	49	28,3
≥ 50 anos	124	71,7
Cor		
Branca	20	11,6
Negra	9	5,2
Parda	96	55,5
Sem informação	48	27,7
Nível educacional		
Analfabetas	15	8,7
Até 8 anos	75	43,4
Mais que 8 anos	71	41,0
Sem informação	27	15,6
Tabagismo		
Sim	52	30,1
Não	97	56,1
Sem informação	24	13,9
Etilismo		
Sim	32	18,5
Não	116	67,1
Sem informação	25	14,5
Lactação		
Sim	87	50,3
Não	40	23,1
Sem informação	46	26,6
Uso de contraceptivos		
Sim	18	10,4

Não	67	38,7
Sem informação	88	50,9
Menopausa		
< 40 anos	11	6,4
≥ 40 anos	79	45,7
Sem informação	8	4,6

Considerando 155 casos onde se pode recuperar a informação, a maioria das mulheres (81; 46,8%) não apresentava história familiar de câncer de mama. Na primeira avaliação 19 mulheres (11%) eram estágio I, 61 (35,3%) eram estágio II, 49 (28,3%) eram estágio III e 10 (5,8%) eram estágio IV. Não havia informação sobre o estadiamento inicial no prontuário de 34 pacientes (19,6%).

A queixa principal dessas mulheres foi: caroço na mama (91 casos; 52,6%), dor mamária (24 casos; 13,9%), alterações na pele (17 casos; 9,8%), abaulamento (6 casos; 3,5%) e abscesso (0,6%). Quarenta e cinco pacientes (26%) descobriram a alteração por exame de rotina (USG e/ou mamografia), com 20 (44,4%) delas apresentando BIRADS 4 e 6 pacientes (13,3%) com BIRADS 5 na mamografia.

O tipo histológico mais frequentemente encontrado foi o carcinoma ductal infiltrante, diagnosticado em 148 casos (85,5%). O tamanho médio do tumor foi de 4,3 ± 2,86 cm. O principal tratamento cirúrgico foi a mastectomia radical, realizada em 97 pacientes (56,1%), seguida pela quadrantectomia (31 casos; 17,9%) e pela mastectomia simples (15 casos; 8,7%). Quimioterapia neoadjuvante foi utilizada em 46,2% dos casos.

Os dados clínicos supracitados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2. Aspectos clínicos das 173 pacientes com neoplasia mamária.

	N	%
Tipo histológico		
CDI	148	85,5
Classificações variadas	8	4,6
Sem informação	17	9,8
Estadiamento		
Estadio I	19	11,0
Estadio II	61	35,3
Estadio III	49	28,3
Estadio IV	10	5,8
Sem informação	34	19,6
Tipo de cirurgia		
Mastectomia simples	15	8,7
Mastectomia radical	97	56,1
Quadrantectomia	31	17,9
Sem informação	30	17,3
Neoadjuvância		
QT	76	44,0
RTX	8	4,62
QT + RTX	4	2,3
Não houve	76	43,9
Sem informação	9	5,2
Adjuvância		
QT	38	21,96
RTX	45	26,01
QT + RTX	47	27,167
Não houve	23	13,3
Sem informação	20	11,56
Grau de diferenciação		
G1	24	13,9
G2	77	44,5
G3	47	27,2
Sem informação	25	14,4

Ao final do estudo 110 (63,6%) pacientes estavam vivas sem doença, 28 (16,2%) vivas com doença, 2 (1,2%) morreram por outras causas e 14 (8,1%) morreram pela neoplasia. Não foi possível obter esta informação em 19 prontuários.

O intervalo de biópsia (tempo entre a primeira consulta e o diagnóstico histopatológico) variou entre 0 e 826 dias (41,42; med 12,50) enquanto o intervalo de tratamento (tempo entre o diagnóstico histopatológico e o tratamento com cirurgia ou

quimioterapia) variou entre 0 e 460 dias (94,6; med 69,0). Não houve associação estatisticamente significativa desses intervalos com variáveis clínicas como procedência, nível educacional, idade, estadiamento tumoral, tipo de tratamento e situação clínica das pacientes ao final do estudo (tabelas 3 e 4).

Tabela 3. Associação entre o intervalo de biópsia e variáveis clínicas de pacientes portadoras de câncer de mama.

Variáveis	Tempo (dias) entre a 1ª Consulta e Biopsia		p-valor
	≤ 60 dias n (%)	> 60 dias n (%)	
Procedência			
RMR	89 (78,1)	25 (21,9)	1,000 *
Interior	40 (78,4)	11 (21,6)	
Fora do estado	2 (100,0)	0 (0,0)	
Idade (anos)			
< 50	39 (83,0)	8 (17,0)	0,412 **
≥ 50	95 (77,2)	28 (22,8)	
Nível educacional			
Até 8 anos	56 (75,7)	18 (24,3)	0,270 **
Mais de 8 anos	59 (83,1)	12 (16,9)	
Estadiamento			
I e II	61 (78,2)	17 (21,8)	0,973 **
III e IV	46 (78,0)	13 (22,0)	
Tipos de Tratamento			
Neoadjuvância	71 (83,5)	14 (16,5)	0,147 **
Cirurgia ou cirurgia + adjuvância	61 (74,4)	21 (25,6)	
Situação clínica no fim do estudo			
Viva	81 (75,0)	27 (25,0)	0,205 *
Viva com doença	23 (85,2)	4 (14,8)	
Óbito por doença	13 (92,9)	1 (7,1)	
Óbito por outras causas	1 (50,0)	1 (50,0)	
Óbito			
Sim	14 (87,5)	2 (12,5)	0,525 *
Não	104 (77,0)	31 (23,0)	

(*) Teste Exato de Fisher (**) Teste Qui-Quadrado

Tabela 4. Associação entre o intervalo de tratamento e variáveis clínicas de pacientes portadoras de câncer de mama

Variáveis	Tempo (dias) entre a Biopsia e TTO		p-valor
	Geral		
	≤ 60 dias n (%)	> 60 dias n (%)	
Procedência			
RMR	57 (49,1)	59 (50,9)	0,149 *
Interior	18 (34,6)	34 (65,4)	
Fora do estado	1 (50,0)	1 (50,0)	
Idade (anos)			
< 50	23 (46,9)	26 (53,1)	0,616 **
≥ 50	53 (42,7)	71 (57,3)	
Nível educacional			
Até 8 anos	33 (44,0)	42 (56,0)	0,764 **
Mais de 8 anos	33 (46,5)	38 (53,5)	
Estadiamento			
I e II	30 (37,5)	50 (62,5)	0,704 **
III e IV	24 (40,7)	35 (59,3)	
Tipos de Tratamento			
Neoadjuvância	40 (45,5)	48 (54,5)	0,493 **
Cirurgia ou cirurgia + adjuvância	33 (40,2)	49 (59,8)	
Situação clínica no fim do estudo			
Viva	41 (37,3)	69 (62,7)	0,122 *
Viva com doença	15 (53,6)	13 (46,4)	
Óbito por doença	7 (50,0)	7 (50,0)	
Óbito por outras causas	2 (100,0)	0 (0,0)	
Óbito			
Sim	9 (56,2)	7 (43,8)	0,230 **
Não	56 (40,6)	82 (59,4)	

(*) Teste Exato de Fisher (**) Teste Qui-Quadrado

DISCUSSÃO

Objetivando avaliar possíveis atrasos no diagnóstico e sua correlação com fatores clínicos, a presente investigação analisou um total de 173 pacientes portadoras de câncer de mama diagnosticadas e tratadas no IMIP, instituição pernambucana que atende exclusivamente pacientes do SUS (Sistema Único de Saúde brasileiro).

A população do estudo apresenta aspectos sociodemográficos e clínicos superponíveis a maioria das pesquisas especializadas na literatura. As pacientes tinham uma idade média de 56 anos, a maioria se consideravam pardas e tinham um nível educacional de até 8 anos (8% eram analfabetas). Em relação ao nível de escolaridade os resultados assemelham-se a outros estudos brasileiros porque a amostra é composta basicamente de pessoas atendidas pelo SUS. No estudo de Barros e cols.¹⁵ cerca de 53% das pacientes eram analfabetas ou tinham frequentado escola por até 4 anos.

A principal queixa (nódulo mamário em 53% dos casos) e subtipo histológico mais comum (carcinoma ductal infiltrante em 85,5% dos casos) é semelhante a outros estudos especializados (Angeles Llerenas e cols; Trufelli e cols). Considerando 139 pacientes que tinham informação sobre o estadiamento inicial, a maioria delas tinha estágio intermediário (110 pacientes). Trufelli e cols.²⁰, analisando 73 pacientes no estado de São Paulo, relataram 17 casos de estágio I, 28 de estágio II, 17 de estádios III e 4 de estágio IV. No estudo de Angeles Llerenas e cols.²¹, numa análise multi-institucional mexicana com 854 pacientes, esta distribuição também foi semelhante com um total de 88 casos estágio I, 324 estádios II, 342 estádios III e 62 estádios IV.

Provavelmente em virtude do estadiamento avançado a cirurgia mais frequentemente utilizada nas nossas pacientes foi a mastectomia radical (56% dos casos). Setenta e seis (44%) pacientes submeteram-se à quimioterapia neoadjuvante,

reforçando o diagnóstico tardio nesse grupo de pacientes. Dois outros estudos brasileiros relatam quimioterapia neoadjuvante em menos de 30% dos casos^{15,20}.

O atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama é discutido na literatura como tendo um impacto negativo no prognóstico dessas pacientes. Richard e cols.⁸, em uma metanálise, concluíram que o atraso no tratamento do câncer de mama associa-se a estádios mais avançados e a pior sobrevida. Sainsbury e cols.⁵, por outro lado, numa análise retrospectiva que incluiu 36222 pacientes através do Yorkshire Cancer Registry (Inglaterra), concluíram que não haviam evidências de que o atraso no tratamento afetasse negativamente a sobrevida dessas mulheres. O fato é que é difícil excluir a influência de muitas outras variáveis, como agressividade tumoral, mutações genéticas e real início dos sintomas com o resultado final e evolução dessas pacientes.

É óbvio que qualquer lesão suspeita de neoplasia mamária deve ser investigada o mais cedo possível. No entanto, muitos cânceres detectados parecem existir há muito tempo em determinados indivíduos o que sugere um fenótipo menos agressivo ou um longo tempo de duplicação tumoral, como discutido no estudo de Sainsbury e cols.⁵. Por outro lado, alguns cânceres mais agressivos metastatizam precocemente. Em ambos os casos uma detecção um pouco mais precoce pode não influenciar decisivamente na sobrevida global, justificando os dados conflitantes da literatura.

A análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama é sempre feita por estudos retrospectivos^{9, 20, 21}, semelhante a presente investigação, ou por revisões sistemáticas⁸. O impedimento ético para estudos prospectivos é óbvio para o tema pois não é possível randomizar grupos e esperar a evolução de uma neoplasia maligna.

Outra questão muito debatida na literatura é o intervalo de tempo analisado pelos diversos autores. O tempo entre a detecção dos sintomas e a primeira consulta (relacionado a problemas da paciente) ou o tempo entre a primeira consulta e o início do tratamento (relacionado a problemas do serviço médico) são os intervalos mais avaliados. No Brasil, a partir de 2013, foi determinado pelo Ministério da Saúde que todo paciente com neoplasia maligna deve ter o início do seu tratamento em até 60 dias do diagnóstico²².

A determinação do tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico é passível de muitos erros de interpretação. As pacientes não se lembram com clareza do início dos sintomas além de confundirem sinais de outras doenças.

Nos estudos que avaliam o atraso através do intervalo de tempo a partir dos primeiros sintomas observa-se quase sempre uma mediana alta, muitas vezes de 7 a 9 meses¹⁵. Uma exceção é um estudo do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos relatando que aproximadamente 40% das mulheres relatam atraso no diagnóstico do câncer de mama de 4 semanas a partir dos primeiros sintomas. Cerca de 25% queixam-se de um atraso de 8 semanas²³.

Neste estudo o intervalo de biópsia (tempo entre a primeira consulta e o diagnóstico histopatológico) teve uma média de 41 dias enquanto que o intervalo de tratamento (tempo entre o diagnóstico histopatológico e o efetivo tratamento) teve uma média de 95 dias (cerca de 3 meses).

Barros e cols.¹⁵, avaliando 250 casos, relatam que a maioria de suas pacientes iniciaram tratamento após 90 dias da primeira consulta. Outro estudo brasileiro²⁴, realizado no Vale do Cariri (Ceará), compara esse tempo de espera para iniciar o tratamento entre instituição privada e pública. O tempo médio foi significativamente

menor na instituição privada (39 dias) do que na pública (71,5 dias) ($p=0,031$). Em estudo mexicano²¹ o intervalo de tratamento médio foi de 37 dias.

Os intervalos de biópsia e de tratamento do nosso estudo foram dicotomizados em dois períodos: menor ou igual a 60 dias e maior que 60 dias. Não observamos associação estatisticamente significativa entre esses intervalos e variáveis como procedência, idade, nível educacional, estadiamento tumoral, tipo de tratamento e situação clínica das pacientes ao final do estudo. Esses dados são semelhantes aos de outro autor nacional²⁰ que também não observou associação estatística entre o intervalo diagnóstico-tratamento com idade, tipo de tratamento e evolução das pacientes.

No estudo de Barros e cols.¹⁵, no entanto, houve associação significativa entre o nível de escolaridade e o atraso no diagnóstico e/ou tratamento. Mulheres com menor nível de escolaridade apresentavam um atraso significativo no tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico ($p=0,04$) e entre o diagnóstico e tratamento ($p=0,03$).

A associação do baixo nível de escolaridade com o atraso no tratamento parece decorrer do desconhecimento dessas pacientes sobre a doença e sobre os meios de diagnóstico. Além disso existe uma tendência desses indivíduos considerarem a doença incurável.

Nossas pacientes com mais de ou menos de 50 anos tiveram uma distribuição bastante semelhante em relação ao atraso no intervalo de biópsia ($p=0,616$). No estudo de Sainsbury e cols.⁵, no entanto, foi observado que uma alta proporção de pacientes com idade até 50 anos teve atraso no diagnóstico (8% dos casos) de 90 dias ou mais, comparado com pacientes mais velhas (3% tiveram atraso). Resultados semelhantes são apresentados em estudo colombiano²⁵. Sugere-se que essa diferença pode estar

relacionada a uma maior suspeita clínica de neoplasia no idoso com consequente rapidez diagnóstica.

As pacientes do nosso trabalho apresentaram-se, na sua maioria, com estádios II e III na primeira consulta especializada. A distribuição dos estádios em relação aos atrasos no diagnóstico e tratamento foi semelhante e não significativa (tabela 3 e 4). Mais uma vez, os resultados da literatura são discordantes. No estudo de McLaughlin e cols.²⁶ o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento não afetou a sobrevida nos casos de estadiamento inicial mas afetou essa sobrevida nos casos de estadiamentos mais avançados, principalmente quando o atraso foi maior do que 60 dias. Resultados semelhantes são apresentados por Pineros e cols²⁵.

O intervalo de tratamento das pacientes analisadas neste estudo foi igual entre os 14 casos que evoluíram para óbito, não havendo associação significativa entre os intervalos de biópsia e intervalos de tratamento com a evolução clínica. O que provavelmente interferiu nessa evolução foi o estadiamento em que elas se encontravam na primeira consulta especializada (11 estádios III e 3 estádios IV).

Optamos por dicotomizar os intervalos de tempo acima e abaixo de 60 dias porque esse é o tempo preconizado pelo governo brasileiro para que o tratamento oncológico seja iniciado. Talvez esse tempo de atraso relativamente pequeno seja o motivo de não ter havido associação significativa dos intervalos com as variáveis supracitadas. Na revisão de Richards e cols.⁸ (análise de 87 estudos com um total de 101.954 pacientes) apenas atrasos de 3 a 6 meses estão associados com diminuição de 12% na sobrevida das pacientes.

Como conclusão podemos inferir a extrema importância do diagnóstico precoce do câncer de mama com implicação na diminuição da mortalidade, como demonstrado

por vários autores^{8,9,15,16}. Observa-se, por outro lado, que o tempo médio de 3 meses entre o diagnóstico e o tratamento não interferiu na evolução das pacientes da presente investigação. Há necessidade de ratificar esses dados ampliando a investigação com um maior número de casos e investigando outros possíveis intervalos de tempo.

REFERÊNCIAS

1. Brazil (2016). National Cancer Institute (INCA). Estimate 2016: incidence of cancer in Brazil/National Cancer Institute, Rio de Janeiro: INCA. Available from : <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016>
2. Tfayli A, Temraz S, Abou Mrad R, Shamseddine A. Breast cancer in low- and middle-income countries: an emerging and challenging epidemic. *J Oncol.*2010;2010:490631.
3. Harford J, Azavedo E, Fischietto M. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: breast healthcare program resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 Suppl):2282-96.
4. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54:72-6.
5. Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast cancer symptoms: a retrospective analysis. *Lancet* 1999; 353:1132-5.
6. Stiefel F. Understanding why women delay in seeking help for breast cancer symptoms. *J Psychosom Res* 2006; 60:309-10.
7. Ezeome ER. Delays in presentation and treatment of breast cancer in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2010;13(3):311-6.

8. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999;353(9159):1119-26.
9. Trufelli DC, Bensi CG, Pane CEV, Ramos E, Otsuda FC, Tannous NG, et al. Onde está o atraso? Avaliação do tempo necessário para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama nos serviços de oncologia da Faculdade de Medicina do ABC. *Rev Bras Mastologia*. 2007;17(1):14-7.
10. Sharma K, Costas A, Shulman LN, Meara JG. A systematic review of barriers to breast cancer care in developing countries resulting in delayed patient presentation. *J Oncol*. 2012;2012:121873.
11. Yau TK, Choi CW, Ng E, Yeung R, Soong IS, Lee AW. Delayed presentation of symptomatic breast cancers in Hong Kong: experience in a public cancer centre. *Hong Kong Med J*. 2010;16(5):373-7.
12. Ukwanya AY, Yusufu LM, Nmadu PT, Garba ES, Ahmed A. Delayed treatment of symptomatic breast cancer: the experience from Kaduna, Nigeria. *S Afr J Surg*. 2008;46(4):106-10.
13. Brito C, Portela MC, Vasconcellos MT. Sobrevida de mulheres tratadas por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(3):481
14. Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC, Sutton S, Littlejohns P, Richards MA. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999;353(9159):1127-31

15. Barros AF, Uemura G, Macedo JLS. Tempo para acesso ao tratamento do câncer de mama no Distrito Federal, Brasil Central. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35(10):458-463.
16. McLaughlin JM, Anderson RT, Ferketich AK, Seiber EE, Balkrishnan R, Paskett ED. Effect on survival of longer intervals between confirmed diagnosis and treatment initiation among low-income women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30:4493-500.
17. Shin DW, Cho J, Kim SY, Guallar E, Hwang SS, Cho B, et al. Delay to curative surgery greater than 12 weeks is associated with increased mortality in patients with colorectal and breast cancer but not lung or thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(8):2468-76.
18. Olivotto IA, Borugian MJ, Kan L, Harris SR, Rousseau EJ, Thorne SE, et al. Improving the time to diagnosis after an abnormal screening mammogram. *Can J Public Health.* 2001;92(5):366-71.
19. Masood S. Coming together to conquer the fight against breast cancer in countries of limited resources: the challenges and the opportunities. *Breast J.* 2007;13(3):223-5. 27.
20. Trufelli DC Miranda VC, Santos, MBB, Fraile NMP, Pecorine, PG, Gonzaga SFR, Kaliks RRR, Giglio AD. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras* 2008;54(1):72-6
21. Angeles-Llerenas A, Torres-Mejia G, LAzcano-Ponce E, Uscnga Sanchez S, MAinero-Ratchelous F, Hernandez ávila JE, Morales Carmona E, Hernandez Ávila M.

Effect of care-delivery delay on the survival of mexican women with breast cancer.
Salud Publica de Mexico 58 (2)marzo-abril 2016

22. Brasil 2013. Ministry of Health. Department of health care. Available from
<http://bvsmms.saude.gov.br/sus/publicacoes/controle-canceres-colo-utero2013.pdf>

23. Coplan LS, Eduardo BK, Helzsower KJ, Slapiro S, Wesley MN. Reasons for delay
in breast cancer diagnosis. *Prev Med* 1996;25(2):218-24

24. Ferreira NAS, Carvalho SMF, Valenti VE, Bezerra IMP, Batista HMT Abreu LC,
Adami F, Matos LL. Treatment delay among women with breast cancer in a low socio-
economic status region in Brazil. *BMC Women's Health* 2017, 17:13

25. Pineros M, Sabchez R, Cendales R, Peny F, Ocampo R. Patient delay among
colombian women with breast câncer. *Salud Publica Mex* 2009 51(5):372-80

26. McLaughlin JM, Anderson RT, Ferketich AK, Seiber EE, BAlkrishman R, Paskett
ED. Effct on survival of longer intervals betwween confirmed diagnosis and treatment
initiation among low income women with breast câncer. *J Clin Oncol* 2012;
30(36):4493-4500