

Ministério da Saúde

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



Sergio de Oliveira Monteiro

**Atrasos no tratamento do câncer de mama:** fatores associados em uma coorte de mulheres admitidas em um centro de referência do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2016

Sergio de Oliveira Monteiro

**Atrasos no tratamento do câncer de mama: fatores associados em uma coorte de mulheres admitidas em um centro de referência do Rio de Janeiro**

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

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Ilce Ferreira da Silva

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Rosalina Jorge Koifman

Rio de Janeiro

2016

Catálogo na fonte  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica  
Biblioteca de Saúde Pública

M775a	<p>Monteiro, Sergio de Oliveira</p> <p>Atrasos no tratamento do câncer de mama: fatores associados em uma coorte de mulheres admitidas em um centro de referência do Rio de Janeiro. / Sergio de Oliveira Monteiro. -- 2016.</p> <p>144 f. : tab.</p> <p>Orientadora: Ilce Ferreira da Silva. Coorientadora: Rosalina Jorge Koifman.</p> <p>Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2016.</p> <p>1. Neoplasias da Mama - epidemiologia. 2. Neoplasias da Mama - terapia. 3. Neoplasias da Mama – história. 4. Detecção Precoce de Câncer. 5. Fatores de Risco. 6. Serviços de Saúde. 7. Estudos de Coortes. 8. Brasil. 9. Atraso de Tratamento. I. Título.</p> <p>CDD – 22.ed. – 616.994</p>
-------	---

Sergio de Oliveira Monteiro

**Atrasos no tratamento do câncer de mama:** fatores associados em uma coorte de  
mulheres admitidas em um centro de referência do Rio de Janeiro

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

Aprovada em: 28/07/2016.

Banca examinadora

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Ilce Ferreira da Silva  
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Fernandes Figueira

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Rosalina Jorge Koifman (Coorientadora)  
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca -  
Departamento de Métodos Quantitativos em Saúde

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Valéria Saraceni  
Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro - Secretaria Municipal de Saúde

---

Prof. Dr. Afrânio Coelho de Oliveira  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2016

À todas as mulheres do mundo,  
em especial às três mulheres da minha vida:

*Carmindolinda, Luanda e Maria.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu Deus por ter me concedido a capacidade crítica.

Aos meus pais, Antonio e Carmindolinda, por moldarem o que eu sou hoje.

Aos meus filhos, Maria e André, por todo dia me fazerem a mais importante das perguntas: “Papai, porque?”.

À minha esposa Luanda pelo apoio incondicional em todos os momentos, não me deixando cair um minuto sequer.

Ao amigo Marcelo Bello por ter me ensinado o caminho da ENSP.

À minha orientadora Dra. Ilce por toda atenção, paciência e entusiasmo.

À minha coorientadora Dra. Rosalina pela referência que é na minha formação.

Aos funcionários do Registro Hospitalar de Câncer e do Arquivo Médico do HCIII-INCA por todo o interesse e ajuda na coleta de dados.

À Chefia do Serviço de Mastologia e à Direção do HCIII-INCA por todo apoio.

A todos meus familiares e amigos por compreenderem minhas ausências durante o mestrado.

Aos meus colegas de mestrado por tudo que me ensinaram durante o período em que convivemos.

À todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para este trabalho.

## RESUMO

O câncer de mama representa um grande problema de saúde pública no mundo pois atinge tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, embora haja diferenças importantes nos perfis de incidência, mortalidade e sobrevida nesses países. Nos países desenvolvidos, observam-se taxas de incidência e mortalidade maiores que nos países em desenvolvimento, porém com sobrevida também maior, o que pode ser efeito da qualidade do diagnóstico precoce e acesso ao tratamento oportuno. O presente estudo visou avaliar os atrasos no tratamento e seus fatores associados na coorte hospitalar de mulheres com câncer de mama no INCA, no Rio de Janeiro, de 2011 a 2013. Dentre as pacientes que chegaram com laudo histopatológico positivo, 39,8% já tinham seus diagnósticos entre 31 e 60 dias de confirmação e 32,1% com mais de 60 dias. Entre as pacientes cuja data do diagnóstico foi após a data da triagem, 83,5% os receberam em até 60 dias após a matrícula. A mediana de tempo para início do tratamento a partir do primeiro diagnóstico foi de 98 dias, com 55% das mulheres iniciando o tratamento após 91 dias de diagnóstico. Na análise univariada, o maior risco de atrasar mais que 60 dias para iniciar o tratamento esteve associado à idade maior que 70 anos em comparação às pacientes até 49 anos (OR: 1,32; IC95% 1,01-1,71), as pacientes que vieram de outros municípios fora da cidade do Rio de Janeiro em comparação às que moravam na cidade (OR 1,47; IC 95% 1,22-1,77), as portadoras de tumores infiltrantes no dia da triagem em comparação aos in situ (estágios I e II: OR 2,95; IC 95% 2,15-4,06; estágio III: OR 2,45; IC 95% 1,76-3,40) e que chegaram com mais de 30 dias de diagnóstico histopatológico em comparação com as que chegaram com até 30 dias (OR: 16,02; IC 95% 10,91-23,54). Chegar sem o diagnóstico histopatológico no dia da triagem conferiu proteção para o atraso (OR: 0,06; IC95% 0,05-0,08). Na análise multivariada, os fatores de risco isolados identificados para atraso maior que 60 dias foram a faixa etária entre 50 e 69 anos (ORajustada 1,31; IC 95% 1,05-1,64) e ser portadora de doença nos estágios I e II ao chegar à triagem (ORajustada 1,52; IC 95% 1,02-2,27). Conferiram proteção o fato de chegar à triagem sem o diagnóstico histopatológico em comparação às que chegaram com o diagnóstico (ORajustada 0,05; IC 95% 0,04-0,07) e o nível superior de escolaridade quando se compara às pacientes sem qualquer instrução (ORajustada 0,50; IC 95% 0,28-0,90). Este estudo evidencia atrasos no início do tratamento que contrariam a determinação legal de 60 dias e podem ter consequências no prognóstico dessas pacientes, tanto na sobrevida quanto na qualidade de vida. A atenção deve ser voltada para as

pacientes que apresentam os fatores de risco aqui encontrados, principalmente àquelas que chegam à primeira consulta com mais de 60 dias da data do primeiro diagnóstico.

Palavras-chave: 1. Neoplasias da Mama - epidemiologia. 2. Neoplasias da Mama - terapia. 3. Neoplasias da Mama – história. 4. Detecção Precoce de Câncer. 5. Fatores de Risco. 6. Serviços de Saúde. 7. Estudos de Coortes. 8. Brasil. 9. Atraso de Tratamento

## ***ABSTRACT***

Breast cancer represents a public health problem in the world since it affects both high-income and middle/low-income countries, although there are important differences in the profiles of incidence, mortality and survival between these countries. This study aimed to assess delays in treatment and its associated factors in hospital cohort of women with breast cancer in INCA, Rio de Janeiro, from 2011 to 2013. Among the patients who arrived with positive histopathological report, 39.8% already had their diagnoses between 31 and 60 days of confirmation and 32.1% over 60 days. Among the patients whose date of diagnosis was after the date of first medical evaluation, 83.5% received them within 60 days after registration. The median time to onset of treatment from first diagnosis was 98 days and 55% of women started at 91 days after their first diagnosis. In univariate analysis, the highest risk of delay more than 60 days to start treatment was associated with age older than 70 years compared to patients up to 49 years (OR: 1.32; 95% CI 1.01 to 1.71), patients who came from other cities outside of Rio de Janeiro city compared to living in (OR 1.47, 95% CI 1.22 to 1.77), patients with infiltrating tumors on the day of first medical evaluation compared the *in situ* tumors (stage I and II: OR 2.95, 95% CI 2.15 to 4.06; stage III: OR 2.45, 95% CI 1.76 to 3.40) and that arrived over 30 days of histopathology compared to that reached up to 30 days (OR: 16.02; 95% CI 10.91 to 23.54). Arrive without histopathologic diagnosis on the day of first medical evaluation provided protection for delay over than 60 days (OR: 0.06; 95% CI 0.05-0.08). In multivariate analysis, the risk factors identified for isolated delay risk more than 60 days were age between 50 and 69 years (OR<sub>adjusted</sub> 1.31, 95% CI 1.05 to 1.64) and have disease in stages I and II on the moment of the first specialized medical evaluation (OR<sub>adjusted</sub> 1.52, 95% CI 1.02 to 2.27). Protection was conferred to the fact that arrive without histopathologic diagnosis compared to those reached with the diagnosis (OR<sub>adjusted</sub> 0.05, 95% CI 0.04 to 0.07) and higher education levels when compared to patients without any education (OR<sub>adjusted</sub> 0.50, 95% CI 0.28 to 0.90). This study shows delays in starting treatment that contradict the legal requirement of 60 days and may have consequences for the prognosis of these patients, both the survival and quality of life. Attention should be focused on the patients with the risk factors found here, especially those who come to the first specialized consultation with more than 60 days from the date of their first diagnosis.

Key Words: 1. Breast Cancer - epidemiology. 2. Breast Cancer - therapy. 3 Breast Cancer – history. 4. Screening. 5. Risk Factors. 6. Health Services. 7. Choort Studies. 8. Brazil. 9. Treatment Delay

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Estudos que avaliaram os atrasos no diagnóstico e atrasos no tratamento do câncer de mama.....	44
Figura 1	Percurso da paciente até o diagnóstico e tratamento. Adaptado de: UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA (2011).....	54
Figura 2	Tempo para início do tratamento conforme a chegada da paciente à triagem do HC3-INCA, se chegou com laudo histopatológico de biópsia fora do INCA ou se recebeu o laudo após a data da Triagem..	55
Quadro 2	Variáveis do estudo de coorte das mulheres admitidas entre janeiro de 2011 e dezembro de 2013 no HCIII-INCA.....	56

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Perfil da coorte de mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013.....	62
Tabela 2	Distribuição segundo encaminhamento do SUS ou não-SUS das características das pacientes admitidas no INCA no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013.....	65
Tabela 3	Distribuição das características das pacientes admitidas no INCA no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013 segundo a situação do diagnóstico na chegada à triagem.....	67
Tabela 4	Intervalos de tempo decorridos entre o primeiro diagnóstico histopatológico de câncer de mama e os tratamentos realizados na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.....	69
Tabela 5	Razões de chances estratificadas pelo estadiamento no dia da triagem no HC3/INCA na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.....	73
Tabela 6	Distribuição das pacientes pelas modalidades de primeiro tratamento e os atrasos na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.....	77
Tabela 7	Análise de regressão univariada para fatores clínicos e epidemiológicos relacionados aos atrasos a partir de 60 dias de diagnóstico histopatológico na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.....	80
Tabela 8	Razões de chances brutas e ajustadas para o atraso no início do tratamento de mulheres com câncer de mama estágio I-III atendidas no HCIII/INCA entre janeiro de 2011 a dezembro de 2013.....	83

## LISTA DE ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AJCC	<i>American Joint Commitee on Cancer</i>
BLS	Biópsia de linfonodo sentinela
BRCA 1	Gene humano <i>Breast Cancer 1</i>
BRCA 2	Gene humano <i>Breast Cancer 2</i>
CDI	Carcinoma ductal invasivo
CDIs	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
CER	Central Estadual de Regulação
CIB	Comissão Intergestores Bipartite
CLI	Carcinoma lobular invasivo
ECM	Exame clínico das mamas
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
EUA	Estados Unidos da América
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GO	Goiás
GSTM1	Glutathione S-transferase tipo M1
GSTT1	Glutathione S-transferase tipo T1
HCIII-INCA	Hospital de Câncer III do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva
HER-2	Fator de crescimento epitelial humano tipo 2
IC	Intervalo de confiança
IHQ	Imunohistoquímica
INCA	Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva
MG	Minas Gerais
MS	Ministério da Saúde Brasileiro
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Razão de chances ( <i>odds ratio</i> )

PNAO	Política Nacional de Atenção Oncológica
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
REUNI-RJ	Central Unificada de Regulação do Estado do Rio de Janeiro
SC	Santa Catarina
SDM	Serviço de referência para diagnóstico de câncer de mama
SEER	<i>National Cancer Institute of Surveillance, Epidemiology, and End Results Program</i>
SISMAMA	Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama
SISREG	Sistema de Regulação
SUS	Sistema Único de Saúde
TCU	Tribunal de Contas da União
TNM	Tumor, <i>status</i> linfático nodal, metástases (classificação)
USPSTF	<i>US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE</i>
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
2	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	18
2.1	Epidemiologia do câncer de mama no mundo e no Brasil.....	18
2.2	História natural do câncer de mama.....	19
2.3	Tratamento do câncer de mama.....	22
2.4	Políticas de rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento do câncer de mama no Brasil.....	26
2.5	Atrasos no diagnóstico do câncer de mama e fatores associados.....	28
2.5.1	<i>Fatores relacionados às pacientes</i> .....	31
2.5.2	<i>Fatores relacionados aos serviços de saúde</i> .....	33
2.6	Atrasos no tratamento do câncer de mama e fatores associados.....	34
2.6.1	<i>Fatores relacionados às pacientes</i> .....	35
2.6.2	<i>Fatores relacionados aos serviços de saúde</i> .....	38
2.7	Efeitos médico-legais dos atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer de mama.....	41
3	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	51
4	<b>OBJETIVOS</b> .....	52
4.1	Objetivo geral.....	52
4.2	Objetivos específicos.....	52
5	<b>METODOLOGIA</b> .....	53
5.1	Delineamento do Estudo.....	54
5.2	População do Estudo.....	54
5.3	Coleta de Dados.....	55
5.3.1	<i>Variáveis do Estudo</i> .....	55
5.4	Plano de Análise Estatística.....	58
5.5	Aspectos Éticos.....	58
6	<b>RESULTADOS</b> .....	60

7	<b>DISCUSSÃO</b> .....	84
8	<b>CONCLUSÕES</b> .....	99
9	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	100
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	102
	<b>APÊNDICE I</b> .....	114
	<b>APÊNDICE II</b> .....	115
	<b>APÊNDICE III</b> .....	124
	<b>APÊNDICE IV</b> .....	126
	<b>APÊNDICE V</b> .....	132

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa um grande problema de saúde pública no mundo e no Brasil. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostraram 1,67 milhões de casos novos de tumores diagnosticados em 2012, o que representa cerca de um quarto de todos as neoplasias. É a segunda causa de morte por câncer em mulheres nos países desenvolvidos e a primeira nos países em desenvolvimento (FERLAY et al., 2013).

Esta neoplasia é considerada uma doença de bom prognóstico, quando diagnosticada e tratada precocemente. Nos países desenvolvidos, embora as taxas de incidência sejam elevadas quando comparadas aos países em desenvolvimento, as taxas de mortalidade são semelhantes ou menores, assim como a proporção de diagnósticos em estadiamentos avançados (FERLAY et al., 2012). Isto sugere um maior alcance das ações de rastreio/diagnóstico precoce e maior acesso ao diagnóstico e tratamento em tempo hábil. A detecção e tratamento do câncer na fase pré-clínica ou em estágios mais iniciais (0 e I) estão fortemente relacionadas a uma melhor sobrevida (FERLAY et al, 2012; WALTERS et al., 2013).

Por outro lado, estudos de revisão sistemática sugerem que o atraso entre diagnóstico e tratamento parece piorar a sobrevida (RICHARDS e cols, 1999), uma vez que poderia aumentar as indicações de tratamentos mais radicais. Em consequência disso, a mulher estaria sendo submetida a tratamentos com maior mutilação, levando a maiores tempos de afastamentos das atividades habituais e maiores custos dos tratamentos em função da maior complexidade diretamente envolvida nestes procedimentos (QUEIROZ & SOUZA, 2013). Além disso, as pacientes tratadas com modalidades radicais também apresentam problemas relacionados à auto-imagem, sexualidade e fertilidade secundários à mastectomia e à quimioterapia (QUEIROZ & SOUZA, 2013).

Evidências epidemiológicas mostram que grande parte das pacientes tem um atraso estimado entre 3 e 6 meses entre o diagnóstico confirmado e o início do tratamento. Os atrasos no primeiro atendimento médico após o início dos sintomas e entre a realização do diagnóstico e o início tratamento estão fortemente associados à piora do prognóstico das pacientes com câncer de mama, com possível repercussão na sobrevida (RAMIREZ e cols, 1999; RICHARDS e cols, 1999; UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA, 2009).

Nos países desenvolvidos, as mulheres que apresentam um atraso entre 3 e 6 meses do início dos sintomas para o início do tratamento tem um risco 24% maior de óbito em 5 anos,

quando comparadas às mulheres com um atraso menor que 3 meses (IC:95% 1.17-1.30) (RICHARDS e cols, 1999). Por outro lado, uma análise retrospectiva realizada por SAINSBURY e cols (1999), com 36.222 mulheres do Registro de Câncer de Yorkshire (Inglaterra), sugere que a pior sobrevida em 8 anos das pacientes esteve associada a um intervalo entre o encaminhamento do médico de família e o início do tratamento menor que 30 dias, quando comparadas às pacientes com intervalos maiores (30-60 dias, 60-90 dias e maiores que 90 dias). Os autores argumentam que este achado controverso poderia refletir o fato de que, quanto mais avançada a doença no momento da avaliação pelo médico de família, mais rapidamente este médico encaminharia a paciente para tratamento especializado (SAINSBURY e cols, 1999). Outros estudos sugerem que fatores socioeconômicos e demográficos também podem estar associados ao atraso no atendimento, tais como idade avançada, etnia, baixo nível educacional, acesso aos serviços de saúde (ERMIAH e cols, 2012; MARTINS e cols, 2013; SENEVIRATNE e cols, 2014).

No Brasil, a estratégia de rastreamento e diagnóstico precoce vem se desenvolvendo ao longo dos anos com prazos regulamentados por leis federais e estaduais. Esses programas se baseiam na implementação do exame clínico das mamas (ECM) associado à mamografia, sendo divididos em três faixas etárias: a partir dos 40 até 49 anos, com ECM anual e mamografia diagnóstica em caso de alteração clínica; dos 50 aos 69 anos, com ECM anual e mamografia de rastreamento a cada dois anos; e para mulheres acima de 35 anos que apresentam risco maior que o da população geral (história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro com idade inferior aos 50 anos câncer bilateral ou câncer de ovário em qualquer faixa etária; história familiar de câncer de mama masculino; portadoras de diagnóstico de lesão proliferativa atípica ou neoplasia lobular), exame clínico e mamografia anuais (INCA/MS, 2004).

Os principais fundamentos legais são a lei federal 11.664/08 e a lei estadual 5809/10. A primeira assegurou o acesso de todas as mulheres a partir dos 40 anos ao exame mamográfico, a partir de 2009; enquanto a segunda regulamentou as diretrizes da rede oncológica para diagnóstico das alterações suspeitas e tratamento das pacientes com diagnóstico confirmado. Em 2012, a lei federal 12.732/12 estabeleceu o prazo de até 60 dias para início do tratamento, a partir da ciência do diagnóstico (BRASIL, 2008; RIO DE JANEIRO, 2010; BRASIL, 2012).

Apesar da existência de diretrizes voltadas para rastreamento/detecção precoce e início do tratamento em tempo suficiente para minimizar os efeitos do diagnóstico e tratamentos tardios, ainda se identificam grandes atrasos no contexto brasileiro, com algumas mulheres expostas a

tempos diferentes de acesso ao diagnóstico histopatológico e ao tratamento definitivo (BRITO e cols, 2009; BARROS e cols, 2012; BARROS e cols, 2013). Poucos estudos brasileiros avaliaram as características dos atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, o que dificulta a elaboração de iniciativas e implementação de práticas com a finalidade de mitigar esses períodos (TRUFELLI e cols, 2008; RESENDE e cols, 2009; BARROS e cols, 2012; BARROS e cols, 2013).

Desta forma, o presente estudo visou caracterizar o atraso no início do tratamento e seus fatores associados na coorte hospitalar de mulheres com câncer de mama no Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), no Rio de Janeiro. Estudos como este são relevantes pois podem contribuir para o conhecimento mais preciso da realidade desse atraso em nosso meio, além de possibilitar aos gestores de saúde o melhor direcionamento de esforços e recursos financeiros para a otimização do fluxo e adequação do diagnóstico e tratamento das mulheres com câncer de mama.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Epidemiologia do câncer de mama no mundo e no Brasil

O câncer de mama é reconhecido como grave problema de saúde pública no mundo e no Brasil (FERLAY et al., 2013; KLUTHCOVSKY et al., 2014). Muitos fatores interferem na incidência, mortalidade e sobrevida, como questões socioeconômicas, culturais e políticas públicas voltadas para melhora dos índices nos países, quer sejam desenvolvidos ou em desenvolvimento (RICHARDS et al., 1999; YABROFF; GORDIS, 2003; BISH et al., 2005; RUTQVIST; BERN; STOCKHOLM BREAST CANCER STUDY GROUP, 2006; SMITH et al., 2008; ALI; MATHEW; RAJAN, 2008; MCLAUGHLIN et al., 2012; UNGER-SALDAÑA, 2014).

Este tipo de câncer é o segundo tipo mais comum no mundo e a neoplasia mais frequente entre as mulheres, com uma estimativa de 1,67 milhões de casos novos de tumores diagnosticados em 2012 (23% de todas as neoplasias malignas) (FERLAY et al., 2013). As taxas de incidência em países desenvolvidos como Canadá e Estados Unidos da América (EUA) podem variar de 79,8/100.000 mulheres a 90,90/100.000, enquanto em países em desenvolvimento como Índia e Egito, essas taxas variam de 25,8/100.000 a 49,5/100.000 mulheres. A incidência das neoplasias da mama aumenta progressivamente até os 50 anos e diminui seu ritmo de crescimento após essa idade, com 80% dos diagnósticos sendo feitos após essa idade (FERLAY et al., 2013). No Reino Unido, por exemplo, entre 2009 e 2011 foi observado que, em média, 80% dos casos de câncer de mama ocorreram nas mulheres com idade de 50 anos, e que cerca de um quarto (24%) foram diagnosticados em mulheres com 75 anos ou mais. (CANCER RESEARCH UK, 2014).

Apesar de ser considerado um câncer de relativamente bom prognóstico se diagnosticado e tratado precocemente, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas no Brasil com valor ajustado por idade de 14,3/100.000 (FERLAY et al., 2013), variando de 11,91/100.000 (capitais da região Norte) a 18,43 e 18,71/100.000 (regiões sudeste e sul, respectivamente) (INCA/MS, 2014)

As diferenças da realidade do câncer de mama entre os países estão refletidas na variação das sobrevidas populacionais por esta neoplasia, sendo acima de 80,0% nos Estados Unidos, Suécia, Japão e Austrália, enquanto no Brasil e Eslováquia, esta sobrevida é de aproximadamente 60,0%, chegando a ser abaixo de 40,0% na Argélia (COLEMAN et al.,

2008). Já a sobrevida hospitalar em um, cinco, dez e 20 anos, em países desenvolvidos, como a Inglaterra, é de 95,8%, 85,1%, 77,0% e 64,0% respectivamente. No Brasil, o estudo de base populacional que avaliou a sobrevida em cinco e dez anos na cidade de Goiânia (GO) observou os valores de 57,1% e 41,5%, respectivamente (ABREU e cols, 2012).

## 2.2 História natural do câncer de mama

O câncer de mama se origina na proliferação de células anormais que perderam a capacidade de controlar o ritmo de crescimento ou pela perda da capacidade de apoptose (morte celular programada). Esse descontrole tem origem em alterações no código genético, que podem ser desencadeadas por interferência de fatores ambientais ou por características hereditárias, como as mutações relacionadas às síndromes genéticas (SEGAL e cols, 2001).

A origem do câncer de mama tem sido descrita como multifatorial, envolvendo fatores dietéticos, reprodutivos e hormonais. As exposições iniciam-se na vida intrauterina e seguem ao longo da vida (LEE et al., 2008). Dentre esses fatores destacam-se aqueles relacionados à história reprodutiva, à exposição aos hormônios endógenos e exógenos (níveis hormonais ao longo da vida reprodutiva, terapias hormonais de reposição na pós-menopausa) e obesidade. Outros fatores de risco clássicos são descritos, tais como baixa paridade, idade precoce da menarca, menopausa tardia e consumo de álcool (PARKIN et al, 2001).

Dentre os fatores genéticos envolvidos na carcinogênese, dois genes são estabelecidos como os de maior significado quando mutados – BRCA 1 e BRCA 2 – e que aumentam significativamente o risco de aparecimento da doença nas mulheres portadoras. Outros polimorfismos genéticos também se associam ao risco aumentado de câncer de mama, como os dos genes GSTM1 e GSTT1 que vem sendo associados ao aparecimento do câncer de mama. (MORAIS et al., 2008; LAKHANI et al, 2012d). Esses genes têm sido descritos como possuindo papel protetor contra danos do material genético (ADN) causados por agentes oxidantes endógenos e exógenos, através da conjugação de compostos xenobióticos (herbicidas, inseticidas, agentes cancerígenos ambientais, agentes alquilantes e platina) com a glutathione, promovendo a sua excreção na urina (HAYES; PULFORD, 1995).

Em função do processo de interação entre os fatores moleculares e ambientais, a célula neoplásica pode progredir para lesões que não ultrapassam a ultraestrutura do tecido mamário (membrana basal). Em seguida, elas podem evoluir ultrapassando a membrana basal, invadindo

estruturas próximas, porém sem formar alterações palpáveis (fase pré-clínica). Até esta fase, a evolução é relativamente lenta, envolvendo anos. Após este período, quando já se pode observar clinicamente a formação de nódulos ou massas tumorais, inicia-se a fase clínica local e locorregional, com maior possibilidade de ocorrer doença nas cadeias linfáticas de drenagem mamária (micrometastática). Em sequência, com menor intervalo de tempo, pode ocorrer a progressão para doença metastática, quando se desenvolvem implantes em órgãos distantes.

As neoplasias malignas da mama com maior relevância para saúde pública, estão representados pelos carcinomas invasivos ductal (CDI) e lobular (CLI) e pelo carcinoma ductal *in situ* (CDIs). O CDIs é definido pela proliferação neoplásica confinada ao sistema ducto-lobular com inerente, porém não obrigatória, tendência a progressão para o câncer invasivo. Particularmente, o CDI representa o maior grupo de doenças invasivas, sendo respondendo por 75% dos casos observados (KOLLIAS et al., 1997), com uma sobrevida estimada em 35-50%, muito embora estes valores variem em função de características específicas de cada tumor, como o grau de diferenciação histológica, tamanho, acometimento linfático regional e a manifestação de marcadores moleculares prognósticos (receptores hormonais e HER-2) (ELLIS et al, 1992).

Antes da implementação dos programas de rastreio mamográfico, o tipo histológico CDIs era pouco diagnosticado, uma vez que representa apenas 2-3% das lesões palpáveis (LAKHANI et al, 2012c). Além disso, a letalidade é muito baixa, já que apenas 1 a 2,6% das mulheres diagnosticadas com CDIs morrem com doença invasiva num período de 8-10 anos após o diagnóstico (ERNSTER et al, 2000). A sua importância na saúde pública advém da possível coexistência da forma invasiva da doença, muitas vezes não diagnosticada na primeira biópsia ou no primeiro tratamento cirúrgico. Em consequência, a recorrência pode ocorrer com a forma invasora, o que poderá demandar tratamentos mais extensos e complexos se comparados aos empregados na modalidade *in situ*.

O CLI representa 5-15% dos tumores invasivos (ELLIS et al, 1992) e caracteriza-se, principalmente, pela maior tendência a multicentricidade e bilateralidade, marcadamente maior que o CDI (LAKHANI et al, 2012b). Apresentam diferenças no prognóstico quando comparados ao CDI, com melhor sobrevida. Isto pode ocorrer porque os CLI apresentam marcadores moleculares de bom prognóstico, tais como menor grau histológico, positividade para os receptores de estrogênio e negatividade para o receptor do fator de crescimento epitelial

humano tipo 2 (HER-2). Além disso, costumam apresentar menor acometimento linfático regional (3-10%) (JAIN et al, 1993).

As neoplasias da mama podem apresentar características moleculares relacionadas à presença de receptores nucleares de estrogênio e progesterona, e receptores de membrana plasmática HER-2. Esses receptores são características moleculares relacionadas a comportamentos diferenciados, por vezes com maior perfil de agressividade, sendo alvo de terapias específicas (CLARKE et al., 2005).

A partir do pressuposto de uma história natural progressiva, o câncer de mama é classificado por estágios. Atualmente, é adotada a classificação segundo a *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), usando o método TNM (tumor, *status* linfático nodal, metástases), cuja última atualização (EDGE et al, 2010) é usada mundialmente. Por esta classificação, o câncer de mama inicial corresponde aos estágios 0 e I; o câncer de mama avançado aos estágios II e III; e o câncer de mama metastático ao estágio IV (EDGE et al, 2010) (ANEXO I).

As lesões iniciais podem ser divididas em lesões precursoras, como a neoplasia lobular, a hiperplasia ductal atípica e CDIs, e lesões infiltrativas iniciais, os carcinomas infiltrantes, lobular e ductal. Essas lesões apresentam diversos graus histológicos, que refletem a maior ou menor agressividade das lesões, porém com pequenas dimensões (até 2 cm, T1) e sem acometimento linfático regional ou à distância (EDGE et al, 2010).

As lesões avançadas são geralmente identificadas já na fase clínica ou micrometastática, com alterações palpáveis e/ou acometimento linfático regional axilar ou supraclavicular. A fase seguinte ao câncer de mama avançado é a fase metastática, com extensão da doença para órgãos distantes (principalmente ossos, pulmões e fígado) e cujo tratamento deixa de ter proposta de cura (EDGE et al, 2010).

A importância do estadiamento ao diagnóstico está ligada ao fato de que os diferentes estágios apresentam prognósticos distintos. Em um estudo de coorte retrospectiva realizado em Florianópolis, Estado de Santa Catarina (SC), visando avaliar a sobrevida em cinco anos de mulheres atendidas em dois hospitais (um público e outro privado) entre os anos de 2000 e 2002, Schneider & d'Orsi (2009) observaram uma sobrevida de 93,6% (IC 95% 89,8-97,5) para o estágio I, 87,8% (IC 95% 84,6-91,1) para o estágio II, 62,5% (IC 95% 56,3-69,5) para o estágio III e 27,3% (IC 95% 19,6-38,1) para o estágio IV. O estudo de base populacional de

2000 a 2007, realizado por Walters e colaboradores (2013), que avaliou a sobrevida em três anos em países desenvolvidos, observou valores de 99,3% (Suécia, Reino Unido) a 99,7% (Canadá) para mulheres diagnosticadas no estágio I; de 91,4% (Noruega) a 96,4% (Canadá) quando diagnosticadas no estágio II; entre 70,7% (Reino Unido) e 82,0% (Canadá) no estágio III; e entre 27,4% (Reino Unido) e 41,8% (Suécia) para o estágio IV.

Existe, ainda, a classificação por estágios proposta pelo *United States National Cancer Institute of Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program*. Este sistema de classificação considera três estágios: (1) *localizado*, para tumores restritos à mama e sem extensão para os linfonodos regionais (equivalente aos estágios I a IIA); (2) *regional*, quando já se evidencia disseminação para os linfonodos regionais (estágios IIB, IIIA, IIIB e IIIC); e (3) *doença à distância*, quando há evidência de doença para outros órgãos (estágio IV) (HOWLANDER e cols, 2012). A sobrevida em 5 anos descrita pelo SEER para 317.340 pacientes diagnosticadas entre 2003 e 2009, nos Estados Unidos, foi de 98,6% para cânceres localizados, 84,4% para doença regional e 24,3% nas pacientes diagnosticadas com doença à distância (HOWLANDER e cols, 2012). Apesar de ser esta classificação utilizada em alguns locais nos EUA e em outros países, no Brasil a classificação por estágios adotada é proposta pela AJCC (EDGE et al, 2010), por ser amplamente utilizada no mundo.

### 2.3 Tratamento do câncer de mama

O tratamento do câncer de mama varia entre os tratamentos cirúrgicos, não cirúrgicos. Contudo, na maioria dos casos, combinam-se as duas modalidades. Estas combinações de tratamentos objetivam aprimorar os controles local e sistêmico da doença, de modo a diminuir a possibilidade de recorrências locais, aparecimento de doença em outros órgãos e aumentar as possibilidades de cura e, conseqüentemente, a sobrevida global e livre de doença. Geralmente estão envolvidas no tratamento o uso de drogas quimioterápicas e hormonais, as abordagens cirúrgicas sobre a mama e axila, a radioterapia e, recentemente, as terapias-alvo anti-HER-2 (FRANCESCHINI e cols, 2007).

Os tratamentos clínicos são voltados para o controle sistêmico, sendo representados pela quimioterapia e terapias hormonais. Estes tratamentos podem ser realizados após (adjuvante) ou antes (neoadjuvante) do tratamento cirúrgico, e a indicação desta ordem de tratamento depende, em última análise, do estadiamento da doença no momento do diagnóstico,

principalmente nos casos de doença avançada ou metastática (UENO e cols, 1997; GIORDANO, 2003).

O tratamento neoadjuvante consiste em realizar a fase de tratamentos não operatórios (quimioterapia, radioterapia e tratamentos hormonais) antes dos procedimentos cirúrgicos. Inicia-se com quimioterapia e, conforme necessário podem ser incluídos no tratamento a radioterapia e o tratamento hormonal, por fatores como pouca resposta à quimioterapia e doenças mais avançadas. Esta modalidade é empregada com o objetivo de reduzir o tamanho da doença (*down staging*) para melhor rendimento do tratamento operatório. Esta medida tornaria uma doença inoperável no momento do diagnóstico em operável, possibilitando o tratamento conservador de uma doença que antes tinha indicação de tratamento radical (COSTA & CHAGAS, 2013). Além disso, permite observar *in vivo* a resposta tumoral ao tratamento e individualizá-lo conforme a necessidade da paciente (TESHOME et al, 2014).

O tratamento adjuvante consiste no uso de drogas quimioterápicas após a cirurgia para eliminar possíveis focos micrometastáticos que possam já estar presentes no momento do diagnóstico, porém sem evidência clínica ou radiológica. As indicações dos esquemas de tratamento quimioterápico estão pautadas nos fatores prognósticos que determinam o risco de recorrência da doença e morte.

Os tratamentos cirúrgicos, cujo foco principal é o controle local da doença, incluem abordagens sobre a mama (mastectomias total e parcial) e a axila (linfadenectomia axilar e biópsia de linfonodo sentinela). Os procedimentos cirúrgicos podem ser associados à radioterapia para melhor controle local. Assim, quanto mais precoce o estadiamento ao dar entrada no serviço oncológico especializado, maiores são as possibilidades de empregar tratamentos cirúrgicos menos extensos, tanto na mama quanto na axila (DELPECH & BARRANGER, 2013).

Nas pacientes com estágios 0, I e II, que incluem tumores impalpáveis, lesões *in situ* e palpáveis até 2,0 cm (0 e I) e até 5 cm (II), sem comprometimento linfático regional, cutâneo ou estruturas adjacentes, ou evidência de metástases, as ressecções mamárias parciais complementadas com radioterapia são a escolha inicial, devido à menor mutilação, melhores resultados estéticos e elevada sobrevida em 5 anos (98,6% a 84,4%) (FISHER et al, 2002; MARTIN et al, 2007; HOWLANDER e cols, 2012). Da mesma forma, pela menor probabilidade de comprometimento axilar nos estágios onde a axila é clinicamente negativa e os tumores até 3,0 cm, a abordagem axilar conservadora (biópsia do linfonodo sentinela - BLS) também tem

indicação no lugar da linfadenectomia axilar (KRAG et al, 2010). Essas abordagens conservadoras da mama e da axila, por envolverem menores extensões de ressecção, promovem resultados oncológicos semelhantes com morbidade reduzida em relação aos tratamentos mais extensos - menores repercussões psicológicas outrora propiciadas pela mastectomia, linfedema, ocorrência de alterações neurológicas periféricas do membro superior alvo da linfadenectomia axilar – e conseqüentemente menor tempo de afastamento das atividades laborativas e menos recursos empregados no tratamento das sequelas tardias como o linfedema do membro superior ipsilateral, assim como a melhora na qualidade de vida (BERGMANN, 2000).

O estágio III, representado pelos tumores maiores que 5,0 cm ou com comprometimento cutâneo/parede torácica, não inclui as lesões *in situ* e frequentemente já apresenta comprometimento axilar no momento do diagnóstico, porém sem evidências de doença à distância (metastática). Essas pacientes apresentam prognóstico pior em relação àquelas com câncer de mama inicial com conseqüente menor sobrevida global (BLAND et al, 1998). Para essas pacientes, o tratamento é consideravelmente mais agressivo, envolvendo cirurgias extensas nos tumores maiores em detrimento dos tratamentos cirúrgicos conservadores (mastectomia e linfadenectomia axilar), quimioterapia e radioterapia (COSTA & CHAGAS, 2013).

Finalmente, as pacientes com estágio IV ao diagnóstico, na fase metastática, não são mais candidatas ao tratamento curativo primário, por vezes já sem indicação de tratamento cirúrgico, e apresentam sobrevida muito baixa em cinco anos (BLAND et al, 1998; SCHNEIDER & D'ORSI, 2009; WALTERS et al., 2013). O tratamento dessas pacientes é principalmente realizado com quimioterapia; entretanto, conforme a progressão e o agravamento da doença, o tratamento pode reduzir-se apenas ao controle dos sintomas (GREENBERG e cols, 1996).

#### 2.4 Políticas de rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento do câncer de mama no Brasil

No Brasil, embora o controle da incidência e mortalidade por essas neoplasias seja prioridade do Ministério da Saúde (MS), o rastreamento e detecção precoce do câncer de mama ainda representam desafios para a saúde pública (GEBRIM & QUADROS, 2006). Como o sucesso dos programas de rastreamento depende do aumento de cobertura da população-alvo, garantia da qualidade de realização e análise dos exames, fortalecimento do sistema de

informação, e acesso das mulheres aos exames de rastreamento e diagnóstico precoce, os atrasos nas diferentes etapas deste processo podem representar grandes barreiras para um programa de rastreamento eficaz (UNGER-SALDAÑA, 2014). Assim, os países que implantaram programas efetivos de rastreamento, vem apresentando queda da mortalidade por esta neoplasia ao longo dos anos.

Portanto, grandes esforços e investimentos no desenvolvimento de programas de detecção precoce vem acontecendo em todo o mundo. No Reino Unido, por exemplo, o início do programa de rastreamento deu-se em 1988 (GREAT BRITAIN.; ADVISORY COMMITTEE ON BREAST CANCER SCREENING.; NATIONAL BREAST SCREENING PROGRAMME (GREAT BRITAIN), 2006). Já nos Estados Unidos, Reino Unido, Suécia, Portugal, Itália e Canadá, desde o final da década de 80 (SHAPIRO et al., 1998).

Os programas de rastreamento têm como objetivo atingir a meta de redução do estadiamento ao diagnóstico das neoplasias mamárias, na expectativa de uma redução das taxas de mortalidade, mas essa promessa está baseada no pressuposto do acesso rápido das pacientes às formas de tratamento disponíveis (KERNER et al., 2003).

De acordo com o US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF) quando a mamografia é ofertada às mulheres entre 50 e 69 anos, a cada dois anos, com cobertura igual ou superior a 70% da população-alvo, é possível reduzir a mortalidade por câncer de mama em 15% a 23% (USPSTF, 2009). Ainda segundo este órgão dos EUA, a relação risco-benefício do rastreamento populacional, em mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos, não é satisfatória.

A mamografia é o único exame utilizado para rastreamento, com capacidade de detectar lesões não palpáveis e causar impacto na mortalidade por câncer de mama, sendo por isso o exame de imagem recomendado para o rastreamento do câncer de mama no Brasil (BRASIL/MS, 2013). O MS, a partir do Documento de Consenso 2004 do Programa de Controle de Câncer de Mama (INCA/MS, 2004), sugere abordagem específica por grupos de risco para a realização deste exame, definida com base em evidências científicas e recomendações da OMS: mulheres de risco elevado (a partir de 35 anos e que apresentam os critérios de maior probabilidade de ter câncer de mama) deverão realizar ECM e mamografia com periodicidade anual; mulheres de 40 a 49 anos sem risco elevado deverão realizar o ECM e a mamografia fica indicada nos casos de alteração no ECM, com caráter diagnóstico e não de rastreio; e mulheres de 50 a 69 anos deverão realizar o ECM anualmente e a mamografia de rastreio a cada dois anos.

Apesar da recomendação do MS sobre a utilização de rastreamento mamográfico somente a partir dos 50 anos, em 2008 foi instituído, por força de lei pela Presidência da República, a disponibilidade de mamografia para todas as mulheres a partir dos 40 anos de idade (BRASIL, 2008). Em 2009, após o Encontro Internacional sobre Rastreamento do Câncer de Mama, foi publicada a Portaria GM/MS nº 1.183, em 03 de junho de 2009, que incluiu o procedimento Mamografia Bilateral para Rastreamento na tabela de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL/MS, 2009b). A implantação do procedimento ficou vinculada à entrada em vigor do Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama (SISMAMA) (BRASIL/SAS-MS; 2008; BRASIL/MS, 2009b).

Dando sequência ao estabelecimento da atenção ao câncer, a Lei 5809 de 2010, apenas no âmbito do Estado do Rio de Janeiro, criou a Rede de Atenção Oncológica com a finalidade de criar estratégias para o enfrentamento da problemática relativa ao câncer, incluindo propostas para nortear a expansão da oferta de serviços na área oncológica e outra de regionalização/hierarquização com referência, baseada na regulação do fluxo de pacientes para a quimioterapia, serviços de diagnóstico, cirurgias oncológicas e cuidados paliativos (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO/SMSDC, 2014).

O estudo sobre Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) publicado em 2010, que em 2008 entrevistou mulheres com idade entre 50 e 69 anos residentes nas capitais brasileiras, mostrou que 71% das entrevistadas declararam ter feito o exame de mamografia nos dois anos anteriores (BRASIL/MS, 2009a). No ano de 2011, a Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO) foi alvo de auditoria pelo Tribunal de Contas da União (TCU). Esta auditoria teve como uma das fontes de informação uma pesquisa por correio eletrônico, com envio de questionários para médicos oncologistas, estabelecimentos habilitados e associações de apoio a pacientes; bem como estudos de caso em sete unidades da Federação, nos quais foram realizadas entrevistas com gestores, profissionais de saúde e pacientes. Os autores observaram que a rede se mostrava insuficiente para atender a toda a demanda dos pacientes por diagnóstico e tratamento do câncer (BRASIL/TCU, 2011).

Nesse relatório de auditoria pelo TCU, foi observado que a rede de atenção oncológica não está suficientemente estruturada para possibilitar aos pacientes de câncer o acesso em tempo adequado ao diagnóstico e ao tratamento. Para 88,1% dos respondentes, a demora na realização de exames e de outros procedimentos para diagnóstico tem dificultado a prestação da assistência oncológica, sendo este o item mais mencionado. Para 77,5% dos médicos participantes, outro fator dificultador da prestação da assistência tem sido a demora no acesso

dos pacientes ao início dos tratamentos. Além disso, a maioria dos respondentes classificou como demorados ou excessivamente demorados os tempos de espera para biópsias de mama (58,3%) (BRASIL/TCU, 2011).

Segundo o mesmo relatório, muitos fatores parecem contribuir para as demoras, podendo-se mencionar a incipiência do sistema de regulação de acesso de pacientes, a carência de profissionais especializados, o despreparo da atenção primária para rastrear precocemente os casos de câncer e encaminhá-los para a atenção especializada e a inexistência de indicadores confiáveis para monitorar a adequação dos prazos de diagnóstico e tratamento (BRASIL/TCU, 2011). A inexistência desses indicadores poderia levar à falta de informações objetivas para que os gestores implementem ações corretivas diante da formação de filas de espera e de outras barreiras ao acesso, que podem determinar as possibilidades de cura (BRASIL/TCU, 2011).

No Brasil, o rastreio do câncer de mama é quase exclusivamente oportunístico (INCA/MS, 2012a). Um programa piloto de rastreio organizado vem sendo desenvolvido na cidade de Curitiba desde 2009 e com parceria do INCA, a partir de 2010. A opção pela capital paranaense deu-se por esta apresentar vários requisitos de organização do sistema de saúde já instalados, dentre eles a regulação do acesso às consultas e exames especializados (INCA/MS, 2011). Esta iniciativa veio ao encontro do *Plano nacional de fortalecimento da rede de prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer*, de 2011, que tem entre os seus eixos a garantia do acesso das mulheres com lesões palpáveis ao imediato diagnóstico histopatológico e tratamento (diagnóstico precoce e política de alerta), uma vez que é desejável que as mulheres sintomáticas sejam priorizadas em relação às mulheres assintomáticas (INCA/MS, 2011; BRASIL/MS, 2005). Assim, devem ser feitos todos os esforços para reduzir os atrasos referentes ao paciente e ao prestador, incluindo as ações de comunicação e educação em saúde e a regulação da oferta de serviços (INCA/MS, 2012a).

Em 2014 foi estabelecido no Rio de Janeiro, por meio de protocolo regulador do fluxo do Sistema de Regulação (SISREG), que os casos de exames alterados ou queixas clínicas de suspeição para câncer de mama deveriam ser agendados para avaliação especializada em até 90 dias (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO/SMSDC, 2014). Desta forma, em janeiro de 2014 foi instituído o serviço de referência para diagnóstico de câncer de mama (SDM), com a portaria número 189, com o objetivo fortalecer as ações voltadas ao diagnóstico precoce, à confirmação diagnóstica e ao tratamento especializado, reduzindo os atrasos ocorridos para o diagnóstico histopatológico e tratamento do câncer de mama (BRASIL/MS, 2014).

Em julho de 2015, a Deliberação nº 3.470 da Comissão Intergestores Bipartite (CIB) instituiu, na esfera estadual, a Central Unificada de Regulação – RJ (REUNI-RJ), com a finalidade de operacionalizar a regulação do acesso dos municípios fluminenses aos procedimentos definidos como estratégicos para o Sistema Único de Saúde do Rio de Janeiro, entrando em funcionamento a partir de 05 de agosto do mesmo ano (GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO/SES, 2015a). Entretanto, esta primeira deliberação somente contemplava os encaminhamentos para radioterapia em oncologia. Foi somente a partir de outubro de 2015 que os direcionamentos para atendimento em consultas de oncologia passaram a ser controlados pela REUNI-RJ. Este direcionamento foi regulamentado a partir da Deliberação CIB nº 3.534 (setembro de 2015), que agregou aos recursos assistenciais, outrora regulados pela REUNI/RJ, a oferta ambulatorial adulto e infantil nas especialidades de ortopedia e traumatologia, neurocirurgia, cardiologia e oncologia existentes nas unidades hospitalares federais, estaduais, municipais, universitárias e/ou contratualizadas com o Sistema Único de Saúde (GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO/SES, 2015b). A partir desta última deliberação, os encaminhamentos para consultas especializadas de mastologia (oncológica) passaram a ser diretamente gerenciados pela REUNI-RJ.

## 2.5 Atrasos no diagnóstico do câncer de mama e fatores associados

Os atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer de mama foram caracterizados pela primeira vez em 1938 por Pack & Gallo, que estabeleceram as três fases em que esses atrasos podem ocorrer: do aparecimento dos sintomas notados pela paciente até a primeira consulta médica (fase 1); da primeira consulta médica, referência e atendimento pelo especialista/centro especializado (fase 2); do atendimento no centro especializado ao tratamento definitivo (fase 3) (PACK & GALLO, 1938). Estas duas últimas fases foram posteriormente agrupadas para compor a fase relacionada ao sistema de saúde (FACIONE, 1993).

Ainda existem controvérsias a respeito da definição dos atrasos no diagnóstico, uma vez que não há uniformidade na literatura em relação aos seus pontos de corte. No entanto, o tempo de 3 meses é o mais frequentemente aceito como atraso para a fase 1, e um mês como tempo adequado para que sejam tomadas as ações apropriadas por ocasião do primeiro atendimento médico até o início do tratamento (PACK & GALLO, 1938; FACIONE, 1993).

A fase 1 do atraso, ou fase relacionada ao paciente, refere-se ao tempo que a paciente leva para ter sua primeira avaliação após o aparecimento dos sintomas (TORTI & WINSHIP, 1963; RAMIREZ et al., 1999; RICHARDS et al., 1999) ou quando apresenta sua primeira

alteração no rastreamento mamográfico (UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA, 2009; UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA, 2011). O tempo medido pode ser muito variável em função da existência ou não de alteração palpável, cuja apresentação mais comum é de nódulo indolor. A informação dos possíveis sintomas associados, como dor, edema cutâneo, sinais inflamatórios, alterações ou descargas papilares, pode reduzir o tempo desta fase (ANDREWS & BATES, 2000).

A ocorrência da fase 2 está bastante relacionada à presença ou não de alteração palpável. As pacientes que apresentam nódulos podem frequentemente não apresentar essa fase (FACIONE, 1993; CAPLAN et al., 1995). Entretanto, pacientes com alterações mamográficas sem alterações palpáveis podem estar sujeitas a maiores demoras na avaliação primária, principalmente se estiverem fora da faixa etária de rastreamento mamográfico.

A terceira fase, relacionada ao atendimento especializado, compreende o período entre a admissão do paciente para avaliação especializada, onde é realizado o diagnóstico, e a instituição do tratamento definitivo. Nesta fase, estão compreendidos os atrasos de reavaliação de imagens suspeitas, de realização de procedimentos diagnósticos, definição e preparação para o tratamento definitivo.

Apesar das divergências nas definições das fases de atrasos, tradicionalmente, os estudos consideram a divisão em duas fases – a primeira fase está relacionada à paciente e a segunda fase está relacionada ao sistema de saúde (FACIONE, 1993; RAMIREZ et al., 1999; RICHARDS et al., 1999; ARNDT et al., 2002; ARNDT et al., 2003; UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA, 2009; UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA, 2011).

A maior parte das evidências disponíveis mostra que o tempo que decorre entre as diversas fases que caracterizam os atrasos pode levar a diagnósticos mais tardios, impactando diretamente na sobrevida e possivelmente na indicação de tratamentos mais agressivos, envolvendo maior mutilação e maiores custos. Um estudo de revisão sistemática sugere que pacientes com atraso total entre o início dos sintomas e o tratamento de 3 a 6 meses apresentam sobrevida significativamente pior que aquelas com atraso menores que 3 meses (RICHARDS et al, 1999).

Por outro lado, uma análise retrospectiva que incluiu pacientes sintomáticas com intervalos relacionados ao sistema de saúde maiores que 60 dias não mostrou influência na sobrevida (SAINSBURY et al., 1999). Entretanto, este estudo também encontrou uma sobrevida menor no grupo de pacientes cujo referenciamento para tratamento aconteceu com

intervalos de até 30 dias, sugerindo que a pior sobrevida dessas pacientes não poderia ser explicada somente por fatores de risco relacionadas à idade, estadiamento ou grau da doença, e que poderia ser diretamente alterada se fosse assegurado o acesso de todas elas à avaliação por uma equipe especializada em doenças mamárias e ao tratamento adjuvante adequado (SAINSBURY et al., 1999).

A divergência nos achados dos efeitos na sobrevida descritos nos estudos pode ser devida a diversos fatores como viés de antecipação diagnóstica, subnotificação dos atrasos relacionados às pacientes, rápida progressão levando à procura mais precoce das pacientes pelo sistema de saúde, com o subsequente diagnóstico mais precoce e tratamentos menos agressivos (RICHARDS et al, 1999; ZAREN, 2002). Alguns autores sugerem que além dos atrasos e possíveis vieses, devem ser analisados a biologia tumoral, padrões de crescimento e as possibilidades de doença micrometastática (ZAREN, 2002).

Na realidade, o que de fato pode estar ocorrendo é a interação entre os diversos fatores resultando nos atrasos, evidenciando a clara complexidade da inter-relação entre os fatores a eles associados (RAMIREZ et al, 1999). O que se sabe é que em cada etapa deste processo, desde os sintomas iniciais até o tratamento, as decisões e ações dos pacientes e médicos podem ser influenciadas por aspectos como avaliação da severidade dos sintomas, tratamento necessário e disponibilidade de acesso aos serviços (JACK et al., 2007). Entretanto, as diferenças metodológicas entre os estudos parecem dificultar a identificação de evidências sólidas que diferenciem a menor ou maior participação de tais aspectos.

Uma das principais revisões sistemáticas, realizada em 1999, cujo propósito foi avaliar os fatores associados aos atrasos no diagnóstico e tratamento, mostrou que dentre os fatores ligados à paciente, apenas a idade avançada esteve estatisticamente associada aos atrasos no diagnóstico (RAMIREZ et al, 1999). Por outro lado, dentre os fatores ligados aos provedores de saúde, a idade mais jovem e os sintomas mamários diferentes das massas estiveram associados aos atrasos. O principal achado desta revisão foi que grande parte dos estudos que possibilitava alguma conclusão apresentava evidências fracas, e que a maioria absoluta dos estudos não permitia tirar conclusões. Esta observação enfatizou a necessidade de uniformizar as metodologias de análise, de modo que relacionassem fatores sociodemográficos, fatores clínicos e psicossociais, pois os atrasos relacionados aos pacientes e os relacionados aos provedores pareciam estar ligados ao nível de instrução das pacientes e a qualidade dos profissionais de saúde (RAMIREZ et al, 1999).

As pesquisas sobre os atrasos em confirmar o diagnóstico de câncer e os atrasos em iniciar o tratamento ainda são escassas no Brasil, e os estudos internacionais apresentam distinções metodológicas que dificultam extrapolar os resultados para a realidade brasileira (BARROS et al., 2012).

Apesar disso, os estudos brasileiros mostram que atrasos no diagnóstico no país parecem também se relacionar com estadiamento mais avançado ao diagnóstico. Um estudo transversal com 288 mulheres, realizado no município de Montes Claros, no estado de Minas Gerais (MG), observou forte associação entre o intervalo de tempo entre a suspeita e a confirmação histopatológica com o estadiamento ao diagnóstico do câncer. Os autores observaram que, comparada às mulheres com estadiamento 0-I, as mulheres com estadiamento II e III/IV apresentavam riscos estatisticamente mais elevados de terem a confirmação diagnóstica feita num tempo maior que 6 meses (OR: 2,97 e 3,04, respectivamente). O intervalo foi maior que seis meses em quase metade das mulheres no período estudado, o que pode apontar para a morosidade do sistema de saúde daquele município. A não realização de mamografia e a ausência de história familiar de câncer de mama, associados ao tempo prolongado entre a suspeita clínica e a confirmação diagnóstica, foram destacados pelos autores como importantes fatores associados ao diagnóstico tardio (SOARES et al., 2012).

Em um estudo conduzido numa amostra consecutiva de 200 mulheres num centro de referência oncológica na Líbia por Ermiah e cols (2012), foi observado que grande parte dos diagnósticos foram feitos em estádios avançados (tumores grandes, acometimento linfonodal extenso, presença de metástases). Os autores também observaram maior frequência de diagnóstico avançado entre as mulheres com atraso maior que seis meses entre o início dos sintomas e confirmação diagnóstica (89,3%), comparadas àquelas com atraso menor que três meses (23%).

As principais referências citadas para os atrasos no diagnóstico encontram-se no final do capítulo (tabela 1).

### *2.5.1 Fatores relacionados às pacientes*

Os estudos sobre os fatores ligados às pacientes, associados aos atrasos no diagnóstico, têm identificado grupos de risco específicos que apresentam tempos maiores entre o início dos sintomas e a primeira avaliação médica. Um estudo de base populacional realizado na Alemanha com 287 mulheres portadoras de câncer de mama, identificou alguns fatores

relacionados aos atrasos ligados às pacientes, sendo a idade avançada (OR: 2,4; IC95%: 1,1-5,1) o fator mais importante; a história prévia de mastopatias benignas (OR: 1.9; IC 95%: 1.0 – 3.4), obesidade (OR: 2.0, IC 95%: 1.0 – 3.9) e não aderência aos programas de *check-up* nos 5 anos prévios (OR: 2.2; IC 95%: 1.3 – 3.6) estiveram estatisticamente associados a intervalo de tempo entre os primeiros sinais e a confirmação diagnóstica. Os autores argumentaram ainda que uma proporção substancial de diagnósticos tardios de cânceres de mama pouco diferenciados poderia ser evitada se todas as pacientes sintomáticas pudessem se apresentar para atendimento médico durante o primeiro mês (ARNDT et al., 2002).

Um estudo envolvendo três centros de oncologia no estado de São Paulo mostrou que o atraso no diagnóstico do câncer de mama está em grande parte relacionado ao tempo que a paciente demora em procurar os serviços de saúde a partir da identificação do primeiro sintoma ou sinal (TRUFELLI et al., 2007). Nesta análise de 91 mulheres, os fatores estatisticamente associados foram a demora da paciente em agendar a primeira consulta após observar o primeiro sinal ou sintoma (mediana 3 meses), seguida da demora entre a primeira consulta e a consulta especializada. Isto sugere que o principal fator responsável pelo atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em nosso meio é a demora na busca de atenção médica após a descoberta da anormalidade mamária.

Os fatores socioeconômicos e culturais também exercem influência no atraso do diagnóstico do câncer de mama. O primeiro por ter um papel no acesso aos exames de rastreamento e diagnóstico precoce e o segundo por afetar os padrões de crenças, mitos e atitudes em relação aos fatores de risco, diagnóstico e tratamentos para esta neoplasia (ERMIAH et al., 2012). Em um estudo desenvolvido em 200 mulheres com câncer de mama na Líbia, visando estabelecer a relação entre o atraso no diagnóstico e no estadiamento da doença, foi observado que a mediana do tempo de diagnóstico encontrada foi de 7,5 meses. A mediana do tempo até a primeira consulta foi de 4 meses, sendo que 44,5% dentro do primeiro mês e 40% após 6 meses do aparecimento dos sintomas. Dentre os fatores estatisticamente associados ao atraso no diagnóstico, se destacaram: não considerar os sintomas como sérios (54%), uso de terapias alternativas (13%), medo (10%) e vergonha (4,5%) em comparecer à consulta, em situações cujo primeiro sintoma não era massa palpável e entre as mulheres que não realizavam autoexame foram identificadas associações estatisticamente significativas com atrasos no tempo desde o início dos sintomas até a confirmação histopatológica. As mulheres com mais de 50 anos demoraram mais a procurar atendimento médico (35,8% - menos que 3 meses; 52,2% - mais de 6 meses) em comparação às mais jovens (48,9% - menos de 3 meses; 33,1% -

mais que 6 meses), após o início dos sintomas ( $p < 0,004$ ). As mulheres analfabetas também apresentaram atrasos maiores que 6 meses (53,3%) comparadas àquelas com alguma instrução (20,3%). Questões culturais como medo de perder o casamento, medo e vergonha da desfiguração pela mastectomia e da possível deficiência física permanente, assim como desacreditar na cura para o câncer de mama, podem levar as pacientes a decidir não ter seus sintomas diagnosticados quando da possibilidade do diagnóstico em tempo hábil (ERMIAH et al., 2012).

### 2.5.2 Fatores relacionados aos serviços de saúde

Os estudos que relacionam os atrasos no diagnóstico relacionados aos fatores ligados aos serviços de saúde também têm destacado questões importantes. A avaliação de uma coorte de 696 mulheres canadenses mostrou que os dois principais determinantes de atraso no diagnóstico maior que 5 semanas foram “a indicação médica para investigação” e o “agendamento dos procedimentos diagnósticos complementares” (BAIRATI et al., 2007). Além disso, também tiveram grande contribuição em determinar este atraso a interpretação do primeiro procedimento diagnóstico, o tamanho do tumor e o tipo de procedimento diagnóstico final. Assim, os autores observaram que a tripla abordagem (exame clínico, imagem e citologia/histopatologia) em uma única consulta em mulheres sintomáticas ou com suspeição no rastreio parece ser bastante efetiva para diminuir o tempo de espera para diagnóstico, além da boa integração entre os serviços diagnósticos. As mulheres que foram submetidas às três avaliações diagnósticas em quatro datas separadas de consulta tiveram OR: 6.31 (IC 95%: 3.85–10.34) para atraso no diagnóstico histopatológico em comparação com àquelas com 2 datas de consulta. As mulheres que fizeram os procedimentos no mesmo dia não experimentaram atrasos (OR: 0.51, IC 95%: 0.31–0.82) comparadas àquelas com dois dias para as avaliações.

Outro estudo, com 40 pacientes, investigou o atraso no diagnóstico histopatológico do câncer de mama e os principais fatores prognósticos – tamanho tumoral, *status* linfonodal e estadiamento – não observando associação estatisticamente significativa em relação à piora do prognóstico e sobrevida. No entanto, encontrou um atraso médio de 14,2 meses (3 a 36 meses), cuja causa mais comum foi a falha em realizar biópsia de massas palpáveis com mamografia ou ultrassonografia normais (HARDIN et al., 2006).

Dentre os fatores relacionados aos prestadores de serviço, foi observada também a inabilidade dos médicos e enfermeiros em reconhecer os “sintomas de alarme”- nódulos,

alterações da pele, descargas papilares - mostrando que, em determinados locais, os profissionais de saúde também precisam ter formação direcionada para identificação destes sinais e sintomas a fim de não os subestimar. (ERMIAH et al., 2012).

Em 2008, uma análise de 68 usuárias de um serviço público no estado de São Paulo, identificou que o maior atraso ocorreu entre a mamografia e a realização da biópsia da lesão suspeita (mediana de 72 dias). Quando observados estes intervalos de tempo por estágios, as pacientes diagnosticadas no estágio IV apresentaram mediana de 504,5 dias (min 116-máx 893 dias), enquanto aquelas no estágio II apresentaram medianas de 59,9 dias (TRUFELLI et al, 2008).

Em um centro de referência oncológica na cidade do Rio de Janeiro, foi observado um intervalo mediano de 1 mês entre o primeiro sintoma e a primeira consulta. O tempo entre a primeira consulta e a confirmação diagnóstica teve uma mediana de 6,5 meses, sendo que em apenas 20% esse tempo foi menor que 90 dias. O maior retardo na confirmação diagnóstica foi observado nas mulheres que já apresentavam queixas clínicas no momento da matrícula e cujo tempo entre o início da doença e a primeira consulta foi maior que um mês e entre a primeira consulta e o diagnóstico foi maior que dez meses. Foi observada ainda uma forte associação entre esses tempos e o retardo no diagnóstico definitivo, que foi atribuída pelos autores à morosidade do sistema de saúde do município do Rio de Janeiro naquela ocasião e não à própria mulher. Outra observação foi que a presença de sinais e sintomas mostrou associação com o retardo na confirmação do diagnóstico. Os autores não observaram associação significativa entre a idade, cor (parda ou negra), estado civil e baixa escolaridade e o retardo na confirmação diagnóstica. Corroborando com a literatura, também não observaram associação entre a não realização do autoexame das mamas e o retardo no diagnóstico (RESENDE et al., 2009).

## 2.6 Atrasos no tratamento do câncer de mama e fatores associados

Embora o baixo nível socioeconômico do país possa exercer uma forte influência no acesso ao tratamento do câncer de mama, é possível observar esses atrasos até mesmo nos países com sistema de saúde universal avançados, onde o acesso ao tratamento de qualidade é garantido a toda a população a risco (SHIN e cols, 2013). Isso pode estar ocorrendo principalmente porque enquanto nos países em desenvolvimento os atrasos no tratamento ocorrem devido a fatores como idade, etnia, nível educacional, nível socioeconômico, estágio da doença ao diagnóstico, comorbidades das pacientes, dificuldades na disponibilidade de

exames e acesso aos serviços de saúde especializados; nos países desenvolvidos os principais fatores associados estão ligados à busca de múltiplas opiniões, ajustes das agendas pessoais e profissionais e a busca por tratamentos especializados fora das unidades de referência da região de domicílio (SHIN et al, 2013; SHEPPARD et al, 2013; SMITH et al, 2013; SENEVIRATNE et al, 2014).

Ao avaliar os estudos brasileiros, observa-se a existência de restrições de acesso aos serviços de saúde, além da falta de direcionamento adequado das usuárias dentro desse sistema. Esta observação se mantém mesmo nas regiões onde as condições socioeconômicas são melhores e onde há a possibilidade de aquisição de dados com melhor qualidade para análise. Além dessas restrições, a falta de infraestrutura também pode ter relação com o comprometimento da integração entre os níveis primário, secundário e terciário da saúde (SOUZA e cols, 2007).

As principais referências citadas para os atrasos no tratamento encontram-se no final do capítulo (QUADRO 1).

### 2.6.1 *Fatores relacionados às pacientes*

Em um estudo de coorte realizado na Coréia do Sul, que incluiu 2.045 pacientes com câncer de mama com o objetivo de relacionar a mortalidade após o diagnóstico com o atraso no início do tratamento, sendo que uma pequena parcela da população tinha atrasos maiores que 12 semanas, SHIN et al. (2013) observaram maior risco de óbito em pacientes com atrasos no tratamento superiores a 12 semanas (HR: 1.91, IC 95%: 1.06–3.49), mesmo após o controle da idade, sexo, renda, estadiamento e local de residência, quando comparadas aos tratamentos entre 1 e 4 semanas do diagnóstico. Não observaram associação quando o tratamento aconteceu entre 4 e 12 semanas. Além disso, observaram que mulheres com melhores condições financeiras tiveram menores atrasos no tratamento cirúrgico, sugerindo que mesmo em países desenvolvidos com sistemas de saúde público de qualidade, as barreiras econômicas, educacionais e organizacionais podem influenciar nos atrasos.

Ainda no estudo de SHIN (2013), foi observado que os principais motivos que levariam as pacientes a prolongar a decisão de iniciar o tratamento envolviam a busca de múltiplas opiniões, ou por requererem tempo para ajustar suas agendas pessoais ou profissionais. No entanto, o fator que se apresentou mais fortemente associado aos atrasos no tratamento do câncer de mama foi o fato de que algumas pacientes preferiram ser tratadas em centros

especializados fora do seu hospital de referência (HR: 1.34; IC95%: 1.15–1.57), fato atribuído à crença de receberem melhor tratamento em instituições com maior volume de atendimentos e profissionais mais especializados.

Questões relacionadas à etnia também têm se mostrado determinantes de atrasos no tratamento (SHEPPARD et al., 2013; SMITH et al., 2014; SHEPPARD et al., 2015). O estudo de SHEPPARD et al. (2013), realizado num centro de referência dos EUA, evidenciou que mulheres negras apresentavam atrasos significativos no início da quimioterapia adjuvante quando comparadas às brancas (média 71,8 vs 55,0 dias,  $p=0,005$ ), principalmente quando ajustada pela capacidade de comunicação médico-paciente (OR: 3,26; IC95%: 1,51-7,06). Entretanto, a proporção de mulheres que efetivamente iniciavam o tratamento era maior nas negras do que entre as brancas, quando ajustada também pela capacidade de comunicação (OR: 0,22; IC95% 0,07-0,73). Os resultados sugerem que questões socioculturais podem ter relação com esse paradoxo, como acesso ao tipo de informação sobre o tratamento, religiosidade e interação médico-paciente, reflexos das diferenças étnicas – as mulheres brancas, com maior acesso à informação e melhores condições sociais questionam mais as condutas propostas e buscam outras opiniões. Além disso, as mulheres não casadas tiveram uma OR maior de sofrerem atrasos acima de 90 dias para o início da quimioterapia (6,45; IC95%: 1,81-23,55).

No estudo de SMITH et al. (2014), realizado nos EUA com mulheres jovens (15-39 anos), fora da rotina de rastreamento e com diagnóstico de câncer de mama, foi identificado que o atraso no tratamento maior que 6 semanas a partir do diagnóstico histopatológico teve impacto na sobrevida em 5 anos (78%, quando comparado a 84% e 83%, 2 semanas e 2-4 semanas respectivamente,  $p<0,005$ ). Em relação à etnia, foi observado que, comparadas às mulheres brancas não latinas (85%) e asiáticas (86%), a sobrevida em 5 anos das mulheres latinas (78%) e afroamericanas (78%) foi significativamente menor ( $p<0,001$ ).

Além disso, mulheres com melhor situação socioeconômica também apresentaram maior sobrevida em 5 anos do que mulheres com pior situação econômica (89% e 72%;  $p<0,001$ ). As pacientes jovens que tiveram atraso maior que 6 semanas no tratamento cirúrgico tiveram sobrevida menor que aquelas submetidas ao tratamento em data próxima ao diagnóstico, mais pronunciado em pacientes afroamericanas, dependentes da assistência pública ou que não tem acesso aos seguros-saúde. Tal fato se associou também a serem portadoras de doença mais avançada e com necessidade de tratamento neoadjuvante (SMITH et al. 2014).

Um estudo de base populacional conduzido na região de Waikato, Nova Zelândia (SENEVIRATNE et al., 2014), observou que mulheres de origem indígena tinham maior probabilidade em ter seus tratamentos cirúrgicos para câncer de mama com atrasos em relação às mulheres de origem não indígena. Essa diferença foi atribuída, principalmente, ao menor acesso ao atendimento pelo sistema de saúde privado pelas mulheres de origem indígena, o que provavelmente contribuiu para a maior sobrevida entre as mulheres de origem não indígena uma vez que essas são com maior frequência, diagnosticadas com doenças menos avançadas. Tal informação pode expressar as diferenças socioeconômicas entre esses grupos étnicos, pois envolvem fatores como custos e habitações distantes dos centros de tratamento. Corroborando com isto o fato de que, quando analisados os atrasos dos diversos grupos étnicos atendidos pelo sistema público de saúde, não houve alterações significativas, ficando a diferença nos atrasos relacionados ao acesso ao tratamento privado bastante evidente (SENEVIRATNE et al., 2014).

Em 2015, SHEPPARD et al., 2015 conduziram uma pesquisa que obteve informações de mulheres com câncer de mama por meio de entrevistas telefônicas e análise de informações de prontuários. Nessa pesquisa, foram avaliados atrasos superiores a 90 dias para receber o tratamento cirúrgico definitivo usando o modelo proporcional de Cox nas análises multivariadas. Os autores identificaram que as mulheres negras eram menos propensas a receber seus tratamentos antes de 90 dias, em comparação às mulheres brancas, após ajustes de covariáveis (HR 0,58; IC 95% 0,44, 0,78), o que enfatizou a persistência dos atrasos entre as mulheres negras.

Outro estudo realizado em Nova Jersey, nos EUA, a partir dos dados do Registro de Câncer do Estado de Nova Jersey, identificou que mulheres afroamericanas apresentavam um risco relativo ajustado de atraso no tratamento cirúrgico maior que 2 meses 3 vezes maior ( $OR_{ajustada}$  3.08, IC95% 1.88–5.04) quando comparadas às mulheres de etnia branca. Foi identificado também que, para as afroamericanas, o atraso no tratamento cirúrgico esteve associado ao tipo de cirurgia utilizada e ao nível educacional. Já entre as mulheres brancas, o atraso no tratamento cirúrgico esteve associado ao tipo de cirurgia e ao tamanho do tumor, o que enfatizou a necessidade de aumentar os conhecimentos sobre a doença, principalmente entre as mulheres afroamericanas, com a finalidade de abreviar os intervalos de tempo entre o diagnóstico e o tratamento (GEORGE et al., 2015).

Em 2007, uma análise retrospectiva de 180 casos de mulheres atendidas no Instituto de Câncer de Londrina (Paraná) mostrou que o tempo decorrido entre o primeiro exame de imagem

ou exame físico alterado até o início do tratamento foi superior a 90 dias em mais de 70% dos casos (SOUZA et al., 2008).

Em 2013, um estudo prospectivo com 250 pacientes de 6 instituições públicas do Distrito Federal avaliou o período entre o aparecimento dos primeiros sintomas sugestivos de câncer e o início do tratamento. O tempo atribuído à paciente, que abrange o intervalo entre a detecção do primeiro sintoma e a primeira consulta motivada pela anormalidade na mama teve valores medianos observados de 30 dias (BARROS et al, 2013). O tempo total encontrado teve uma mediana de 229 dias. Foi observado que mais de 88% das pacientes levaram mais de 90 dias para iniciar o tratamento específico a partir do primeiro sintoma notado; dessas, quase 53% tiveram intervalos atribuídos ao paciente superiores a 30 dias e que as pacientes com doença mais avançada, maiores intervalos atribuídos à paciente.

Um estudo conduzido com dados compilados de registros hospitalares de câncer, entre os anos 2000 e 2011, de 239 unidades hospitalares do Brasil avaliou a estimativa de risco de atraso no início do tratamento segundo o prazo estabelecido em lei. Identificou fatores relacionados às pacientes que isoladamente se associaram ao risco de atraso, no país em geral. Tais fatores foram a cor da pele (outras vs branca:  $OR_{ajustada}$  1,18, IC95% 1,13-1,23), escolaridade (menos de 8 anos vs igual ou mais de 8 anos:  $OR_{ajustada}$  1,13, IC95% 1,08-1,18) e a situação conjugal (sem companheiro vs com companheiro:  $OR_{ajustada}$  1,05, IC95% 1,01-1,09). A idade, embora não tivesse expressão na análise do Brasil como um todo, mostrou-se como fator de risco isolado para atraso nas regiões sudeste e sul (igual ou superior a 60 anos vs menos que 60 anos:  $OR_{ajustada}$  1,06; IC 95% 1,01-1,12 e  $OR_{ajustada}$  1,20; IC 95% 1,06-1,35, para sudeste e sul, respectivamente), quando da análise por macrorregiões (MEDEIROS et al., 2015).

### *2.6.2 Atrasos no tratamento relacionados aos serviços de saúde*

A estruturação dos sistemas de saúde tem grande importância em determinar menores tempos para iniciar o tratamento oncológico adequado. Questões relativas ao acesso, coordenação de serviços e fluxo de encaminhamento à rede especializada podem ter repercussões nos atrasos do tratamento e possivelmente no prognóstico e sobrevida (BRITO et al., 2009; SOUZA et al., 2008; SHIN et al, 2013; SMITH et al. 2013; TRUFELLI e cols, 2008; BARROS et al, 2013).

No estudo de coorte realizado por Shin e cols (2013), na Coréia do Sul, foi observado que pré-operatórios extensos, coordenação de equipes multidisciplinares, e referenciamento

para centros de grande movimento também poderiam ser responsáveis por atrasos no tratamento.

O estudo de Smith e cols. (2013), observou que os atrasos maiores que 6 semanas que influenciaram a sobrevida são aqueles relacionados ao sistema/profissionais de saúde e não os relacionados ao paciente, muito embora alguns desses últimos também possam estar contribuindo, como a restrição de acesso aos seguros-saúde por desemprego, consequência indireta da situação socioeconômica menos favorecida. Além disso, em relação ao acesso aos seguros de saúde, mulheres com acesso a esta modalidade de atendimento apresentaram uma sobrevida estatisticamente maior, comparadas às mulheres sem acesso (86% vs 69%;  $p < 0,001$ ).

No Brasil, as dificuldades de acesso ao tratamento parecem expressar a inadequação do sistema, principalmente a falta de estrutura da rede especializada para iniciar com rapidez os tratamentos e oferecê-los de maneira adequada. Esta última observação foi feita por Brito e cols (2009), ao estudarem a sobrevida de mulheres tratadas no Estado do Rio de Janeiro e evidenciarem a existência de diferenças na probabilidade de sobrevida de mulheres com câncer de mama relacionadas às características das unidades e às intervenções por elas aplicadas, independentemente do efeito de características clínicas das pacientes.

As observações de Souza et al. (2008) revelam que as pacientes estão levando muito tempo entre procurar o atendimento médico primário até o encaminhamento ao hospital de referência, visto que somente 40% das pacientes conseguiram o encaminhamento em um prazo de 30 dias. Esses achados sugerem que esta demora pode estar relacionada à imprecisão do exame físico ou demora de métodos diagnósticos complementares ou, ainda, demora pela burocracia do SUS na transferência de pacientes de um município a outro, uma vez que não há restrição no número de atendimentos na instituição de saúde estudada.

No estudo retrospectivo realizado por TRUFELLI e colaboradores (2008) em um centro público de oncologia do Estado de São Paulo, que incluiu 68 mulheres, o intervalo mediano entre a mamografia suspeita e o início da terapia sistêmica foi de 189 dias. O tempo mediano observado entre o resultado da biópsia e a cirurgia foi de 36 dias (min-máx.: 0-316 dias) e o intervalo entre o resultado do exame anatomopatológico e o início do tratamento adjuvante foi de 35 dias (min-máx.: 13-627 dias). Esses dados levantaram a questão de que esses intervalos poderiam ser responsáveis pela progressão da doença para fase metastática e, conseqüentemente, incurável.

Um estudo longitudinal retrospectivo, analisando 310 registros de prontuários aleatórios de serviços de alta complexidade do Estado do Rio de Janeiro (BRITO et al., 2009), apontou

para associações significativas entre risco instantâneo de morte e tempo entre diagnóstico e início do tratamento maior que 6 meses, mesmo controlando por variáveis clínicas e variáveis de tratamento ( $HR_{ajustada}$  3,13, IC 95% 1,65-5,95). Foram observadas diferenças significativas no tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento, entre as que foram a óbito e que permaneceram vivas ao final do seguimento. As pacientes que foram a óbito tinham menor média de idade no início do tratamento e no momento do diagnóstico e maior tempo médio entre o diagnóstico e o começo do tratamento (menor que 6 meses: 74,6%; maior que 6 meses: 46,1% vivas ao final do seguimento,  $p < 0,0001$ )

Um estudo prospectivo com 250 pacientes de 6 instituições públicas do Distrito Federal, realizado entre 2009 e 2011, avaliou o período entre o aparecimento dos primeiros sintomas sugestivos de câncer e o início do tratamento. O tempo total encontrado teve uma mediana de 229 dias. Foi observado que mais de 88% das pacientes levaram mais de 90 dias para iniciar o tratamento específico a partir do primeiro sintoma notado; dessas, mais de 77% tiveram mais de 90 dias de intervalo atribuído ao sistema. O tempo atribuído ao serviço de saúde, que compreende o período entre a primeira consulta e o início do tratamento específico foi observado com uma mediana de 156 dias. Foi observado que as pacientes com menores níveis de escolaridade (até 4 anos de frequência escolar) experimentaram maiores intervalos totais e atribuídos ao serviço estatisticamente significativos (BARROS et al, 2013).

Por outro lado, o intervalo de tempo atribuído ao serviço de saúde foi aproximadamente cinco vezes maior do que o intervalo atribuído à paciente, o que poderia ser reflexo da pouca agilidade dos serviços para iniciar o tratamento. Os autores argumentam que fatores como a dificuldade em referenciar para consulta especializada, a não disponibilidade de materiais para biópsia e análise das amostras, dificuldades no pré-operatório, dificuldades de início do tratamento propriamente dito, e a falta de integração dos serviços sejam fatores que também contribuem para o atraso relacionado ao sistema (BARROS et al, 2013).

DE PAIVA & CESSE, em 2015, conduziram um estudo transversal que realizou 54 entrevistas no Hospital de Câncer de Pernambuco para avaliar o tempo do início dos sintomas até o estabelecimento do diagnóstico e, deste, ao início do tratamento. Os achados sugeriram que essas pacientes, todas atendidas pelo SUS, tiveram um tempo em torno de 9 meses entre a descoberta dos sintomas e o início do tratamento e uma proporção de 56,6% das pacientes iniciando seus tratamentos após os 60 dias regulamentados pela lei. Sugeriu que esses atrasos para iniciar o tratamento pudessem ser fruto de uma rede de assistência insuficiente e concentrada nos centros especializados.

Em outro estudo também publicado em 2015, que avaliou os dados de registros hospitalares de câncer entre os anos 2000 e 2011 de 239 unidades do Brasil, MEDEIROS et al. observaram que, no país como um todo, 63,1% das pacientes tiveram um tempo do diagnóstico ao início do tratamento de até 60 dias. Entre os fatores independentes de atraso, encontrados no modelo de regressão multivariada, as pacientes com encaminhamento para tratamento através do SUS apresentaram uma estimativa de risco 19% maior que as pacientes com encaminhamento não-SUS no Brasil como um todo ( $OR_{ajustada} 1,19$ ; IC95% 1,13-1,25). Somente nas regiões norte e centro-oeste este fator não foi encontrado como independente para risco de atraso. Em todas as outras regiões, as pacientes encaminhadas pelo SUS apresentaram esse fator isolado de atraso (nordeste:  $OR_{ajustada} 2,06$ , IC95% 1,86-2,28; sudeste:  $OR_{ajustada} 1,07$ , IC95% 1,02-1,13; sul:  $OR_{ajustada} 2,07$ ; IC95% 1,70-2,52). Este achado corrobora com as observações do estudo pernambucano de DE PAIVA & CESSE, podendo sugerir que haja barreiras importantes no Sistema Único de Saúde que levem a atrasos para iniciar o tratamento.

## 2.7 Efeitos médico-legais dos atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer de mama

Os atrasos tanto no diagnóstico quanto no tratamento do câncer de mama têm inúmeras implicações que envolvem questões éticas, que geram questões médico-legais. O diagnóstico e tratamento do câncer de mama representa uma área da medicina com um grande potencial de questionamentos judiciais, representando, na década de 1990, a segunda mais prevalente e segunda mais cara condição relacionada às queixas de má-prática médica nos Estados Unidos (ZAREN, 2002). Os atrasos podem levar ao aumento na ansiedade das pacientes, principalmente quando associados à compreensão de haver progressão na doença e consequente piora ou diminuição da probabilidade de sucesso do tratamento (ANDREWS & BATES, 2000), pela perda da oportunidade de um melhor prognóstico ou opções de tratamentos menos mutilantes (HARDIN et al, 2006).

Um estudo desenvolvido na Suécia, com dados de dez anos acerca das reclamações por atrasos no diagnóstico com possíveis repercussões físicas e psicológicas, observou que o atraso no diagnóstico do tumor primário teve impacto negativo na magnitude das medidas terapêuticas, como tratamentos cirúrgicos mais extensos, em quase 25% das mulheres com alguma queixa a ele relacionada. Em função disto, indenizações foram concedidas em 90% de todos os casos de atraso no diagnóstico, em função das interpretações equivocadas das queixas (HAFSTRÖM et al, 2011).

Entretanto, existem diferenças metodológicas entre os estudos, gerando dificuldades nas comparações dos resultados (BAIRATI et al., 2007). Isso poderia levar a diferentes entendimentos entre as definições de negligência e suas imprecisões, podendo contribuir para a manutenção do grande número dos questionamentos judiciais (ANDREWS & BATES, 2000). A prática da medicina defensiva, assim como os custos processuais e indenizatórios, tem levado ao aumento cada vez mais substancial dos custos da assistência médica, tanto no sistema público quanto no sistema privado, principalmente nos países com maior desenvolvimento e disponibilidade tecnológica (ANDREWS & BATES, 2000).

Quadro 1 - Estudos que avaliaram os atrasos no diagnóstico e atrasos no tratamento do câncer de mama.

AUTOR	ANO DE PUBLICAÇÃO	LOCAL	POPULAÇÃO	DESENHO DO ESTUDO	INTERVALO ESTUDADO	EXPOSIÇÃO	DESFECHO	EFEITO
Ramirez et al.	1999	Vários países	Estudos coorte e caso-controle	Revisão sistemática	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atrasos relacionados aos pacientes</li> <li>Atrasos relacionados ao sistema</li> </ul>	Fatores demográficos, clínicos, psicossociais	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atrasos relacionados aos pacientes</li> <li>Atrasos relacionados ao sistema</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Idade avançada (<i>forte</i>); menos educação, etnias não brancas, descobrir sintomas diferente de massa, não comunicar a outra pessoa o sintoma mamário e não atribuir possibilidade de malignidade ao sintoma (<i>moderado</i>); solteiras (<i>fortemente contra</i>)</li> <li>Idades jovens, apresentação dos sintomas diferente de massa (<i>forte</i>); etnia não branca (<i>moderadamente contra</i>)</li> </ul>
Richards et al.	1999	Vários países	101.954 pacientes (87 estudos)	Revisão sistemática e metanálise	Intervalo total	Intervalos <3 meses, 3-6 meses, >6 meses	Óbito	Os intervalos maiores que 3 meses e que 6 meses apresentaram associações positivas com pior sobrevida em 5 anos
Sainsbury et al.	1999	Inglaterra	36222 pacientes do registro de câncer de base populacional	retrospectivo	Intervalo relacionado ao sistema de saúde ( <i>primeira consulta não especializada-consulta no hospital de referencia-início do tratamento</i> )	Atraso >90 dias	Óbito	Sem associação

Arndt et al.	2002	Alemanha	Mulheres 18-80 anos com diagnóstico de ca mama primário e sintomático, 1996-1998.	Estudo analítico de base populacional	Intervalo relacionado ao paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor que 1 mês</li> <li>• Entre 1 mês e 3 meses</li> <li>• Maior que 3 meses</li> </ul>	Estadiamento patológico (ajustado pelo grau tumoral)	Tendência de estadiamentos mais avançados nas pacientes >3 meses que nas <1 mês; ajustado por grau tumoral, é maior a tendência nas pacientes com tumores menos diferenciados
Arndt et al.	2003	Alemanha	Mulheres 18-80 anos com diagnóstico de ca mama primário e sintomático, 1996-1998.	Estudo analítico de base populacional	Intervalo relacionado ao sistema de saúde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor que 1 mês (até 7, 8-14, 15-30 dias)</li> <li>• Entre 1 mês e 3 meses</li> <li>• Maior que 3 meses</li> </ul>	Estadiamento patológico (ajustado pelo grau tumoral)	Entre os grupos 1, 2 e 3 não identificou tendência; identificou maior proporção de pacientes com estadiamento mais tardios tumores menos diferenciados iniciando tratamento dentro da primeira semana
Hardin et al.	2006	EUA	40 Mulheres com diagnóstico de ca mama entre 1995-2005	Longitudinal, retrospectivo, descritivo	Intervalo de diagnóstico (1ª consulta médica-diagnóstico definitivo)	Tempo de 3 a 36 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estadiamento patológico (tamanho do tumor e no. Linfonodos positivos)</li> <li>• Óbito (60 meses)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem correlação com estadiamento</li> <li>• Sem correlação com óbito</li> </ul>
Bairati et al.	2007	Canadá	696 Mulheres, estágios 0-IIIa, de 2 centros de radio-oncologia em Quebec, 2002-2003	coorte	Intervalo de diagnóstico (1º procedimento diagnóstico-diagnóstico definitivo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Renda familiar anual &gt;40.000</li> <li>• Indicação do 1º proc. Diagnóstico</li> <li>• Ter outro procedimento diagnóstico no mesmo dia</li> <li>• No. De dias diferentes que foram realizados procedimentos diagnósticos</li> <li>• Diagnóstico por biópsia cirúrgica</li> </ul>	Atraso no intervalo diagnóstico maior que 5 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efeito protetor em: 1, 2, 4 e 6;</li> <li>• Aumento da chance em 3 e 5.</li> </ul>

						<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliação pT do tumor (Tis, T1 e T2-3)</li> </ul>		
Souza et al.	2008	Brasil	Mulheres atendidas no Instituto Cancer de Londrina-PR	Retrospectivo longitudinal descritivo	<i>(até 30d/30-90d/&gt;90 dias)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1º exame alterado-encaminhamento para ICL</li> <li>• Encaminhamento-1ª consulta ICL</li> <li>• 1ª consulta-diag definitivo</li> <li>• 1ª consulta-tto inicial</li> <li>• Tempo total</li> </ul>			<i>(média, min-máx)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 74, 1-1545</li> <li>• 18, 1-346</li> <li>• 37, 1-707</li> <li>• 112, 1-992</li> <li>• 175, 1-1580</li> </ul>
Trufelli et al.	2008	Brasil	Mulheres atendidas no HEMário Covas (2006)-SP	Retrospectivo, descritivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MMG inicial-biópsia</li> <li>• Biópsia-resultado patologia</li> <li>• Resultado patologia-resultado IHQ</li> <li>• Resultado final biópsia-cirurgia</li> <li>• Resultado final biópsia-tto neoadjuvante</li> <li>• Final tto neoadjuvante-cirurgia</li> <li>• Cirurgia-resultado patologia</li> <li>• Resultado patologia-inicio tto adjuvante</li> </ul>			<i>Dias (máx-min)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 72 (4-1095)</li> <li>• 1 (0-68)</li> <li>• 14,5 (0-299)</li> <li>• 14,5 (0-164)</li> <li>• 55,5 (0-120)</li> <li>• 36 (0-316)</li> <li>• 13 (0-98)</li> <li>• 35 (13-627)</li> </ul>
Brito et al.	2009	Brasil	Mulheres atendidas em 15 unidades hospitalares (RJ), 1999-2002	Longitudinal, retrospectivo, base hospitalar	Diagnóstico-início do tratamento	Menor ou maior que 6 meses	óbito	aumento
Resende et al.	2009	Brasil	Mulheres atendidas em um hospital de câncer (RJ)	Transversal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Início da doença-1ª consulta</li> <li>2. 1ª consulta-diagnóstico</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Maior que 1 mês</li> <li>2. Maior que 10 meses</li> </ol>	Atraso na confirmação do diagnóstico	aumento

Unger-Saldaña & Infante-Castañeda	2009	Vários países		Revisão narrativa				
Unger-Saldaña & Infante-Castañeda	2011	México	Mulheres admitidas no Instituto Nacional de câncer do México	prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo total</li> <li>Intervalo relacionado ao paciente</li> <li>Intervalo relacionado ao sistema de saúde</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Características do contexto sócio-cultural</li> <li>Características individuais do paciente</li> <li>Interação entre o paciente e sua rede social</li> <li>Barreiras dos serviços de saúde</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo total &gt; 6 meses</li> <li>Intervalo do paciente &gt; 3 meses</li> <li>Intervalo do sistema de saúde &gt; 3 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo total: 4</li> <li>Intervalo do paciente: 1, 2, 3;</li> <li>Intervalo do sistema: 4</li> </ul>
Unger-Saldaña & Infante-Castañeda	2011	México	Mulheres admitidas no Instituto nacional de Câncer do México entre 2006 e 2008 com alta suspeição para diagnóstico de câncer de mama	Estudo qualitativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo total</li> <li>Intervalo relacionado ao paciente</li> <li>Intervalo relacionado ao sistema de saúde</li> </ul>			Propõe modelo mais detalhado que o tradicionalmente adotado da trajetória da paciente desde o início dos sintomas até iniciar o tratamento.
Barros et al.	2012	Brasil	Mulheres com diagnóstico de Ca mama (diversos países)	Revisão de literatura	Diversos intervalos, dependendo da publicação incluída na revisão	Fatores socioeconômicos, culturais, relacionados ao tumor, relacionados ao tratamento,	atraso	aumento
Soares et al.	2012	Brasil	Mulheres admitidas em 2 centros de referencia oncológica em Montes Claros	Transversal, descritivo	Suspeita-confirmação diagnóstica	Maior que 6 meses	Estadiamento	aumento

			(MG), 2006-2009					
Ermiah et al.	2012	Líbia	200 mulheres, 22-75 anos, 2008-2009	Transversal, descritivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo de diagnóstico (<i>do primeiro sintoma ao diagnóstico definitivo</i>)</li> <li>Fatores associados</li> </ul>	Até 3 meses, 3-6 meses, mais que 6 meses; (considerado <i>atraso</i> a partir de 3 meses); múltiplos fatores socioculturais, relacionados ao serviço de saúde e ao tumor	Estadiamento clínico	Proporções de 30% de diagnósticos antes de 3 meses e 70% após 3 meses; <i>não estudou medidas de associação dos fatores relacionados</i>
Barros et al.	2013	Brasil	Mulheres com diagnóstico de CA mama tratadas em 6 hospitais estaduais do DF, 2009-2011	Transversal, prospectivo, analítico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tempo total</li> <li>Relacionado ao paciente</li> <li>Relacionado ao paciente</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Menor escolaridade (até 4 anos)</li> <li>Estadiamento III e IV</li> <li>Menor escolaridade (até 4 anos)</li> </ol>	Atrasos ( <i>até 30 dias, 31-90 dias, maior que 90 dias</i> )	maiores atrasos relacionados a estas características
Martins et al.	2013	Vários países		Revisão sistemática	Intervalo de diagnóstico	Etnia	Intervalo de diagnóstico	Associações positivas encontradas nas minorias étnicas (origem asiática e africana) em países de maioria branca.
Sheppard et al.	2013	EUA	395 mulheres maiores 21 anos	transversal	Intervalo da última cirurgia até o início da quimioterapia. Considerado atraso quando maior que 90 dias	Etnia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ter feito QT</li> <li>Tempo para iniciar QT</li> <li>Atraso <math>\geq 90</math> dias para iniciar QT</li> </ul>	Apesar de a análise multivariada não mostrar associação válida, chamou a atenção para as diferenças de comunicação entre as pacientes negras e brancas com os oncologistas, que pode estar interferindo sob outros aspectos em atrasos maiores que 90 dias

Shin et al.	2013	Coreia do Sul	2045 mulheres com diagnóstico de ca mama com proposta cirúrgica como primeiro tratamento	coorte	Intervalo de até 1 ano do diagnóstico definitivo até o início do tratamento	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Submeter-se a cirurgia em hospital fora da área de referência</li> <li>2. Atraso maior que 12 semanas</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atraso maior que 12 semanas</li> <li>2. Óbito</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associação positiva (HR 1,34, 1,15-1,57)</li> <li>• Associação positiva (1,91, 1,06-3,49)</li> </ul>
Smith et al	2013	EUA	8860 Adolescentes e adultas jovens (15-39 anos), 1997-2006	<i>Case-only</i> retrospectivo	Intervalo entre o diagnóstico definitivo e início do tratamento ( <i>menos que 2 semanas, 2-4 semanas, 4-6 semanas, maior que 6 semanas</i> )	Etnia	óbito	Afro-americanas com sobrevida pior em 5 anos ( <i>comparadas a asiáticas, hispânicas e brancas não hispânicas</i> )
Seneviratne et al.	2014	Nova Zelândia	1449 Mulheres com diagnóstico de ca mama entre 2005 e 2010.	Retrospectivo	Intervalo da confirmação diagnóstica à data do tratamento cirúrgico	Etnia Maori	Atrasos no tratamento entre ( <i>&gt;31 e &gt;90 dias</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendência histórica de atrasos maiores que 31 dias</li> <li>• Proporção maior de idades mais avançadas ao diagnóstico com atrasos maiores que 31 dias</li> <li>• Emprego de mastectomia, presença de comorbidades, tumores <i>in situ</i> tto sistema público estão independentemente associados com maiores intervalos <i>independente da etnia</i></li> </ul>
Unger-Saldaña	2014	Países em desenvolvimento (vários)		Revisão narrativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervalo entre a percepção dos sintomas e início do tratamento (maior que 3 meses)</li> <li>• Intervalo relacionado ao paciente</li> </ul>			Nos países em desenvolvimento, maiores atrasos se encontram no período relacionado ao sistema de saúde, refletindo em estadiamentos mais

					<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervalo relacionado ao sistema de saúde</li> </ul>			avançados ao diagnóstico e pior sobrevida
SHEPPARD et al.	2015	EUA	Mulheres portadoras de câncer de mama atendidas no Lombardi Comprehensive Cancer Center	transversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tempo entre o diagnóstico e o tratamento cirúrgico</li> </ul>	Etnia	atraso	Tempo médio para cirurgia foi maior entre as mulheres negras que entre as brancas; mulheres negras apresentaram-se menos propensas a serem operadas antes de 90 dias do que as brancas (HR 0,58; IC 95% 0,44, 0,78).
GEORGE et al.	2015	EUA	Mulheres diagnosticadas com câncer de mama entre 2005 e 2010 (base hospitalar)	Coorte retrospectiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tempo entre 1º sintoma até o diagnóstico;</li> <li>Tempo entre o diagnóstico até o tratamento cirúrgico</li> </ul>	Etnia	atraso	Afroamericanas tem 44% a mais de risco de atrasar o diagnóstico e 208% a mais de atrasar o tratamento cirúrgico. Preditores de atraso no diagnóstico para as afroamericanas: modo de detecção, seguro saúde, tamanho tumoral; para as brancas: modo de detecção de grau tumoral. Preditores para atraso no tratamento para as afrodescendentes: tipo de cirurgia e nível educacional; para as brancas: tipo de cirurgia e tamanho do tumor.
DE PAIVA; CESSE	2015	Brasil	54 pacientes com lesão suspeita encaminhadas ao hospital de câncer de	transversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tempo entre 1º sintoma até o diagnóstico;</li> <li>Tempo entre o diagnóstico até o tratamento</li> </ul>	Fatores socioeconômicos, culturais, relacionados ao tumor, usos dos serviços de saúde	atraso	Maior frequência da faixa etária de 60 a 79 anos; maior frequência de estágios avançados; maior frequência e conseguir consulta

			Pernambuco entre outubro de 2012 e janeiro de 2013					especializada com mais de 3 meses do início dos sintomas; a maioria teve o diagnóstico confirmado em menos de 30 dias; pouco mais da metade iniciou o tratamento após 60 dias.
MEDEIROS et al.	2015	brasil	137.593 mulheres dos RHCs de todas as regiões do país	Coorte retrospectiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tempo entre o diagnóstico até o tratamento</li> </ul>	Fatores socioeconômicos, hábitos de vida, demográficos, usos do SUS, ano do diagnóstico, características clínicas do tumor e características do tratamento.	atraso	<p>Panorama nacional: 63,1% das mulheres iniciaram o tratamento até 60 dias; as mulheres mais suscetíveis ao atraso foram não brancas (OR = 1,18; IC95%: 1,13-1,23), sem companheiro (OR = 1,05; IC95%: 1,01-1,09), com menos de oito anos de estudo (OR = 1,13; IC95%: 1,08-1,18), com doença em estadiamento inicial (OR = 1,27; IC95%: 1,22-1,32), tratadas de 2006 a 2011 (OR = 1,54; IC95%: 1,47-1,60) e provenientes do sistema público de saúde (OR = 1,19; IC95%: 1,13-1,25).</p> <p>Análise estratificada: identificadas variações por macrorregiões brasileiras.</p>

Fonte: O autor.

### 3 JUSTIFICATIVA

As evidências da literatura mostram que, em países desenvolvidos, o atraso maior que 3 meses entre o início dos sintomas e o início do tratamento esteve associado a uma redução de 12% na sobrevida em 5 anos, quando comparado a um atraso menor que 3 meses, tanto em populações que envolviam todos os estadiamentos quanto em populações que incluíam somente pacientes com doença operável. Já um atraso maior que 60 dias entre o diagnóstico e início do tratamento mostrou um aumento no risco de óbito tanto global (60%) quanto específico (85%), em pacientes com estádios avançados de câncer de mama.

Além dos impactos na sobrevida e na radicalidade dos tratamentos, os atrasos também têm gerado demandas médico-legais que oneram ainda mais os sistemas de saúde, principalmente pela insegurança no exercício profissional e pelos custos processuais e indenizatórios nos países desenvolvidos.

No Brasil, a estratégia do Ministério da Saúde para rastreamento mamográfico e diagnóstico precoce do câncer de mama tem início a partir dos 50 até 69 anos, por ter como referência recomendações de órgãos internacionais; porém o acesso ao exame mamográfico é assegurado a todas as mulheres a partir dos 40 anos por força da lei federal 11.664/08. No Estado do Rio de Janeiro, a lei 5809/10 normatiza a rede oncológica e regulamenta as ações para diagnóstico das alterações suspeitas e tratamento das lesões malignas confirmadas. A lei federal 12.732/12 estipula o prazo máximo de 60 dias para início do tratamento do câncer após a confirmação do diagnóstico.

Assim, o presente estudo visa avaliar os atrasos no tratamento e seus fatores associados na coorte hospitalar de mulheres com câncer de mama no INCA, no Rio de Janeiro, de 2011 a 2013, uma vez que as pesquisas sobre o atraso no diagnóstico e tratamento ainda são escassas no Brasil e os estudos internacionais apresentam distinções metodológicas que dificultam extrapolar os resultados para a realidade brasileira. Estudos como este assumem grande relevância, pois seus resultados contribuirão para o conhecimento mais preciso desta realidade em nosso meio, além de fornecer aos gestores de política pública subsídios para o melhor direcionamento de esforços e recursos financeiros para esta área da saúde.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo geral

Determinar as características do atraso no início do tratamento do câncer de mama e seus fatores associados na coorte hospitalar de mulheres admitidas no Hospital de Câncer III/INCA (HCIII-INCA) de janeiro de 2011 a dezembro de 2013.

### 4.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar o perfil da coorte de mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA, segundo fatores sócio demográficos, hábitos de vida, acesso ao diagnóstico fora do INCA, estadiamento de entrada, características histopatológicas e imunohistoquímicas e tratamentos implementados.
2. Caracterizar os intervalos de tempo decorridos entre o primeiro diagnóstico histopatológico de câncer de mama e os tratamentos realizados segundo idade, estadiamento, tipo histológico e marcadores imunohistoquímicos.
3. Avaliar a realização dos primeiros tratamentos segundo idade, estadiamento, tipo histológico e imunohistoquímicos em função dos tempos na coorte.
4. Determinar os fatores clínicos e epidemiológicos associados aos atrasos no início dos tratamentos.

## 5 METODOLOGIA

Para responder aos objetivos propostos, foi realizado um estudo de coorte retrospectivo que avaliou o intervalo de tempo depois do primeiro diagnóstico até o início do tratamento.

No período estudado, as pacientes eram referenciadas ao HCIII-INCA quando identificada alguma alteração suspeita (rastreamento ou sinal/sintoma) ou quando realizada biópsia cujo laudo histopatológico revelou malignidade. Estas pacientes que foram direcionadas para que fosse realizado o tratamento tiveram três origens: encaminhamento por meio de instituições vinculadas ao SUS (sistemas de regulação oficial ou encaminhamento direto); por meio de encaminhamento de instituições não-SUS (consultórios privados, entidades filantrópicas, organizações militares, outras); ou por livre escolha da paciente, quando a busca por tratamento no HCIII-INCA se deu por conta própria.

Foi considerado “atraso” quando o tempo entre o primeiro diagnóstico de câncer e o início do primeiro tratamento superou 60 dias, conforme determinado pela lei federal 12.732 de 2012.

Na figura 1 se encontra ilustrado o possível caminho da paciente até o início do tratamento, conforme sugerido por Unger-Saldaña & Infante-Castañeda (2011). A figura 2 ilustra os tempos estudados até o primeiro tratamento, a partir do primeiro diagnóstico histopatológico recebido pela paciente.

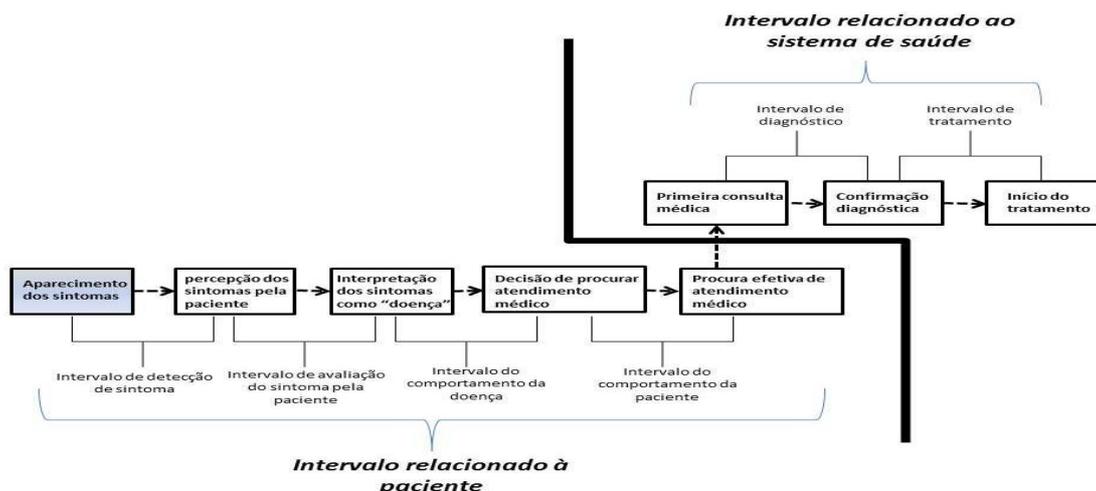


Figura 1 - Percurso da paciente até o diagnóstico e tratamento. Adaptado de: UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA (2011).

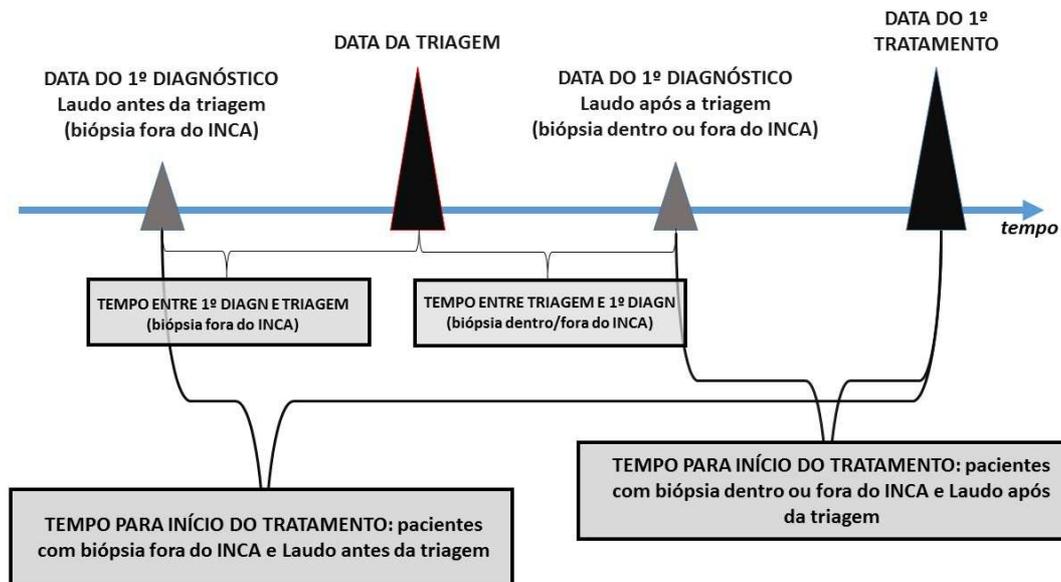


Figura 2 - Tempo para início do tratamento conforme a chegada da paciente à triagem do HCIII-INCA, se chegou com laudo histopatológico de biópsia fora do INCA ou se recebeu o laudo após a data da Triagem.

### 5.1 Delineamento do Estudo

Visando atingir os objetivos específicos, foi realizado um estudo observacional de coorte retrospectiva de mulheres diagnosticadas com câncer de mama e matriculadas do primeiro dia de triagem do mês de janeiro de 2011 a ao último dia de triagem do mês de dezembro de 2013, no HCIII-INCA, Rio de Janeiro. Este estudo teve como foco as informações a partir do primeiro diagnóstico histopatológico recebido pela paciente e as características que possivelmente se relacionaram com os atrasos no início do tratamento.

### 5.2 População do Estudo

A coorte de estudo foi composta pelo conjunto de mulheres com diagnóstico de câncer de mama do tipo carcinoma infiltrante (lobular, ductal e tipos especiais) e de carcinoma ductal *in situ* (CID-10: C50 e D05.1, respectivamente), atendidas no HCIII-INCA, de janeiro de 2011 a dezembro de 2013. Foram incluídas as pacientes que foram submetidas à biópsia para diagnóstico dentro da instituição (chegaram sem biópsia, com suspeita de câncer) e pacientes que realizaram a biópsia fora do INCA. Nesta situação, tiveram os materiais (lâminas e blocos

de parafina) entregues e submetidos à revisão do diagnóstico, sem necessidade de realizar nova biópsia.

*Critérios de inclusão:* pacientes com diagnóstico de câncer de mama confirmado por biópsia no INCA ou por revisão de material com diagnóstico de malignidade de fora da instituição.

*Critérios de exclusão:* diagnóstico de malignidade diferente de carcinoma infiltrante ou ductal *in situ* (sarcomas); pacientes que já foram submetidas a outro tratamento oncológico em qualquer momento prévio (mama ou outro sítio), tumores bilaterais e pacientes em estágio IV.

### 5.3 Coleta de Dados

Os dados foram coletados a partir do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do HCIII-INCA e complementados, conforme divergências observadas, pelos dados dos prontuários físicos por consulta direta e sistema *Absolut* de registro de informações. A ficha e coleta de dados se encontra no ANEXO III.

#### 5.3.1 Variáveis do Estudo

As variáveis estudadas, suas descrições e categorizações encontram-se abaixo (quadro 2).

Quadro 2 - Variáveis do estudo de coorte das mulheres admitidas entre janeiro de 2011 e dezembro de 2013 no HCIII-INCA.

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO	CATEGORIAS
<b>Dependente</b>		
<i>Tempo entre o 1º diagnóstico e o início do tratamento</i>	Tempo decorrido entre a data do primeiro diagnóstico, em dias, como a diferença entre a data do primeiro laudo histopatológico (externo ou interno) e a data de início do primeiro tratamento implementado	até 60 dias; 61 a 90 dias; mais que 90 dias.  OU  até 60 dias; mais que 61 dias.

(cirurgia ou tratamento neoadjuvante)		
<b>Independentes</b>		
<i>Idade ao diagnóstico</i>	Idade da paciente (anos) na data da matrícula no HCIII-INCA; categorizadas em grupo etário a que a paciente pertencia naquela data	de 40 a 49 anos; 50 a 69 anos; Mais que 70 anos.
<i>Estado civil</i>	Situação marital	Casada/união estável; solteira/viúva/separada.
<i>Escolaridade</i>	Nível de instrução, considerando o último nível concluído até a data da triagem	Nenhuma; Fundamental; Médio; Superior.
<i>Cor da pele</i>	Identificação da etnia que a paciente pertence	Branca; não branca.
<i>Origem da paciente</i>	Cidade de residência, conforme documento de comprovação apresentado no dia da matrícula no HC3-INCA	Município do Rio de Janeiro; Outra cidade RJ/outro estado BR/estrangeira.
<i>Local de referência</i>	Origem do encaminhamento para atendimento no HCIII-INCA	SUS; Não SUS/iniciativa própria.
<i>História familiar de câncer</i>	Histórico de câncer (qualquer tipo) em algum familiar próximo	Não; Sim.
<i>Momento do diagnóstico</i>	Se a paciente chegou à triagem com laudo histopatológico de malignidade	Chegou COM diagnóstico; Chegou SEM diagnóstico.
<i>Tabagismo</i>	Consumo de tabaco	Nunca usaram; Ex-consumidora; Usuária atual.
<i>Tipo histológico do tumor</i>	Tipos histológicos de linhagem epitelial fornecidos no diagnóstico histopatológico da biópsia, considerada a biópsia realizada no INCA ou a revisão do diagnóstico histopatológico de fora do INCA	Ductal <i>in situ</i> ; Ductal Infiltrante; Lobular Infiltrante; Outro epitelial especial.
<i>Estadiamento clínico por TNM<sub>0</sub></i>	Estadiamento clínico segundo UICC (2010, 7 <sup>a</sup> ed.) Na data da triagem	T <sub>is</sub> T <sub>0-1-2</sub> N <sub>0-1</sub> T <sub>0-1-2</sub> N <sub>&gt;1</sub> /X/T <sub>3-4</sub> N <sub>≥0</sub> /X

		$T_xN_{\geq 0/X}$
<i>Marcadores imunohistoquímicos</i>	Receptores hormonais e receptor HER-2	RH+/HER-2+; RH+/HER-2- ou RH+/HER-2?; RH-/HER-2+; RH-/HER-2- ou RH-/HER-2?.
<i>Receptores hormonais</i>	Classificação dos receptores hormonais pela imuno-histoquímica	Positivo; Negativo.
<i>HER-2</i>	Classificação da expressão do receptor HER-2, pelo método imunohistoquímico (molécula c-erbB-2) ou pelo método de imunofluorescência (FISH)	Positivo; Negativo; Indeterminado.
<i>Tipo do primeiro tratamento</i>	Primeiro tratamento implementado	Cirurgia; Quimioterapia; Hormonioterapia/Radioterapia.
<i>Biópsia de linfonodo sentinela</i>	Se a paciente realizou ou não biópsia de linfonodo sentinela como parte do estadiamento axilar	Não utilizada; Utilizada.
<i>Lateralidade do tumor</i>	lado de ocorrência do câncer	Direita; Esquerda.
<i>Tempo entre o 1º diagnóstico e a triagem</i>	Tempo entre o 1º diagnóstico e a triagem: diferença, em dias, entre a data que constava no primeiro laudo histopatológico de biópsia realizada fora da instituição, trazido pela paciente, até a data da triagem no HCIII-INCA (data da matrícula)	0 a 30 dias antes da Triagem; 31 a 60 dias antes da Triagem; 61 a 90 dias antes da Triagem; Mais que 91 dias antes da triagem.
<i>Tempo entre a triagem e o 1º diagnóstico</i>	diferença, em dias, entre a data da triagem e a data do primeiro laudo histopatológico de malignidade recebido pela paciente, quer seja por biópsia realizada fora do INCA cuja data do laudo foi posterior à data da matrícula, quer seja por biópsia realizada dentro do HCIII-INCA	1 a 30 dias após a Triagem; 31 a 60 dias após a Triagem; 61 a 90 dias após a Triagem; Mais que 91 dias após a triagem.

Fonte: O autor.

#### 5.4 Plano de Análise Estatística

Após a compatibilização das bases de dados, foi realizada uma avaliação da qualidade dos dados não sendo observadas variáveis com dados faltantes (*missings*) maiores que 10%. Em seguida, foi efetuada uma análise descritiva dos dados, por medidas de tendência central, dispersão e testes de normalidade para as variáveis contínuas (para a idade e para o tempo para início do tratamento); e de proporções, para as variáveis categóricas. As diferenças entre as proporções foram avaliadas através do teste *chi*-quadrado. Para este teste, foi considerado um grau de significância de 5%.

Após o estudo descritivo das variáveis, foi realizada análise por regressão logística univariada tomando como variável dependente o tempo de início do tratamento conforme a Lei 12.732 de 12 de novembro de 2012 (até 60 dias/mais que 60 dias) para estimar as razões de chances brutas de ocorrer atraso segundo cada variável independente. Para o cálculo da significância estatística foi utilizado o teste de Wald com nível de 5%. O intervalo de confiança considerado foi de 95%.

Foi realizada análise multivariada usando regressão logística não condicional, visando estimar as razões de chances ajustadas com seus respectivos intervalos de confiança 95%. Os desfechos avaliados foi o atraso no início do tratamento conforme a Lei 12.732/12. Cada variável foi incluída progressivamente no modelo pelo método manual conforme sua plausibilidade biológica, dados de literatura e significância estatística na análise univariada. Após vários modelos testados, foi escolhido o modelo final e realizada a análise dos resíduos.

Os bancos de dados foram criados e trabalhados no programa *Microsoft Excel* versão 365. As análises estatísticas foram realizadas no pacote *SPSS* versão 20.

#### 5.5 Aspectos Éticos

O presente estudo cumpriu as exigências da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Para sua realização, foi obtido o consentimento formal dos responsáveis pelas bases de dados, por meio de assinaturas dos termos de anuência para utilização destas fontes.

Os bancos de dados foram mantidos em mídia digital com acesso restrito aos pesquisadores envolvidos no estudo. Os resultados serão divulgados oportunamente por publicações científicas, de forma agregada de modo que não seja possível a identificação das participantes do estudo. Todos os documentos serão guardados pelo pesquisador responsável por pelo menos cinco anos após a data de término do estudo informada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição proponente.

Não houve custos para a instituição proponente. Os custos operacionais inerentes e os insumos necessários foram de responsabilidade dos pesquisadores responsáveis. Os pesquisadores do estudo se comprometem a divulgar todos os resultados obtidos, tanto para a comunidade científica quanto para os participantes, independente de quais forem.

Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca –ENSP/FIOCRUZ pelo parecer consubstanciado número 1.154.756 de 20/07/2015 (CAAE número 44109615.0.0000.5240) (ANEXOS IV E V).

## 6 RESULTADOS

O número de registros de pacientes recebidos para tratamento que constavam no RHC do HCIII-INCA entre 03 de janeiro de 2011 até 30 de dezembro de 2013 totalizou 3975. Dentre estas, 17 (0,42%) foram excluídas por apresentarem tumores não epiteliais de mama, 131 (3,29%) por terem sido submetidas a outro tratamento oncológico prévio (mama ou outro câncer), 320 (8,05%) por apresentarem estágio IV, 137 (3,44%) por tratamento já iniciado fora do INCA. Foram excluídos também 150 registros (3,77%) de tumores bilaterais sincrônicos (75 pacientes). Assim, a amostra do estudo foi constituída por 3220 mulheres com diagnóstico de câncer de mama estágio 0-III no período estudado.

A tabela 1 mostra as características sócio demográficos, hábitos de vida, acesso ao diagnóstico fora do INCA, estadiamento de entrada, características histopatológicas e imunohistoquímicas (IHQ), e tratamentos implementados da população de estudo (3220 mulheres). A idade mediana observada foi de 56 anos completos, sendo a metade (51,8%) na faixa etária entre 50 a 69 anos. Pouco mais da metade dessas mulheres possuíam companheiro (casas/união estável, 52,1%) e tinham o nível fundamental de instrução (51,8%). Aproximadamente a metade das pacientes estudadas eram brancas (50,5%), proporção muito próxima das não brancas (49,5%).

A maior parte das pacientes apresentou comprovante de residência da cidade do Rio de Janeiro no momento da triagem (58,9%). Foi observado também que 71,5% das pacientes foi referenciada ao INCA através do SUS e que, em sua maioria, já chegavam com o primeiro diagnóstico de câncer de mama realizado fora da instituição (79,3%). A história de uso de tabaco foi observada apenas em 35,2% destas mulheres (17,3% de ex-usuárias e 17,9% de usuárias atuais). A história familiar de câncer (qualquer tipo) esteve presente em 61,9% delas.

A maioria das mulheres teve como primeiro diagnóstico o CDI (79,7%). O estadiamento mais observado no momento da triagem foi o de tumores operáveis, nos estágios I e II (57,3%). Os tumores avançados (estágio III) foram observados em 35,8% das mulheres. 5,5% das pacientes chegaram ainda no estágio 0 ( $T_{is}$ ) e apenas 45 pacientes (1,4%) não puderam ter o estadiamento definido na triagem ( $T_xN_{\geq 0/x}$ ), possivelmente por terem sido submetidas a cirurgias sobre a mama e/ou axila para diagnóstico. O lado do tumor variou muito pouco na população estudada (49,3% e 50,7%, respectivamente direita e esquerda). A avaliação

imunohistoquímica dos tumores mostrou que 75,3% apresentava positividade para os receptores hormonais (RH) e 70,3% apresentavam positividade para o receptor HER-2. Os tumores RH<sub>positivo</sub>/HER-2<sub>negativo/indeterminado</sub> representaram 65,7% do total; e os tumores RH<sub>negativo</sub>/HER-2<sub>negativo/indeterminado</sub> representaram 15,7%. O tipo de tratamento realizado como primeira opção foi a cirurgia (60,6%). As pacientes que foram submetidas a quimioterapia neoadjuvante representaram 35,3% dos casos. A abordagem axilar com biópsia de linfonodo sentinela foi a opção em 50,7% das situações.

Dentre as pacientes que chegaram com laudo histopatológico positivo, 39,8% já tinham seus diagnósticos entre 31 e 60 dias de confirmação e 32,1% com mais de 60 dias. No grupo de pacientes cuja data do diagnóstico foi após a data da triagem, 83,5% os receberam em até 60 dias após a matrícula e 16,5% após os 60 dias.

Tabela 1 - Perfil da coorte de mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>N (%)</b>	<b>MEDIANA (min-máx)</b>
<b>IDADE AO DIAGNÓSTICO (ANOS COMPLETOS)</b>		56 (16-94)
<b>IDADE AO DIAGNÓSTICO (ANOS COMPLETOS)</b>		
Até 49 anos	1060 (32,9)	
50 a 69 anos	1667 (51,8)	
Mais que 70 anos	493 (15,3)	
<b>ESTADO CIVIL</b>		
Casada/união estável	1677 (52,1)	
Solteira/viúva/separada	1444 (44,8)	
<b>ESCOLARIDADE</b>		
Nenhuma	124 (3,9)	
Fundamental	1667 (51,8)	
Médio	960 (29,8)	
Superior	466 (14,5)	
<b>COR DA PELE</b>		
Branca	1625 (50,5)	
Não branca	1595 (49,5)	
<b>LOCAL DE REFERENCIA</b>		
SUS	2301 (71,5)	
Não SUS/Iniciativa própria	691 (21,5)	
<b>HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER</b>		
Não	1109 (34,4)	

	Sim	1993 (61,9)
<b>TABAGISMO</b>		
	Nunca	1949 (60,5)
	Ex consumidora	556 (17,3)
	atual	577 (17,9)
<b>TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR</b>		
	CDIs	178 (5,5)
	CDI	2565 (79,7)
	CLI	188 (5,8)
	Outro epitelial	289 (9,0)
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0</b>		
	Tis	178 (5,5)
	T <sub>0-1-2</sub> N <sub>0-1</sub>	1845 (57,3)
	T <sub>0-1-2</sub> N <sub>&gt;1/X</sub> /T <sub>3-4</sub> N <sub>≥0/X</sub>	1152 (35,8)
	T <sub>x</sub> N <sub>≥0/x</sub>	45 (1,4)
<b>MARCADORES IMUNO HISTOQUIMICOS</b>		
	RH+/HER-2+	309 (9,6)
	RH+/HER-2- ou RH+/HER-2?	2117 (65,7)
	RH-/HER-2+	182 (5,7)
	RH-/HER-2- ou RH-/HER-2?	507 (15,7)
<b>RECEPTORES HORMONAIIS</b>		
	Positivo	2426 (75,3)
	Negativo	689 (21,4)
<b>HER-2</b>		
	Positivo	491 (15,2)
	Negativo	2263 (70,3)
	indeterminado	361 (11,2)
<b>TIPO DO 1º TRATAMENTO</b>		
	cirurgia	1591 (60,6)
	quimioterapia	1137 (35,3)
	Hormonioterapia/Radioterapia	132 (4,1)
<b>BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA</b>		
	Não utilizada	1586 (49,3)
	Utilizada	1634 (50,7)
<b>LATERALIDADE DO TUMOR</b>		
	Direita	1584 (49,2)
	Esquerda	1636 (50,8)
<b>TEMPO ENTRE A TRIAGEM E O 1º DIAGNÓSTICO*</b>		
	1 a 30 dias após a Triagem	404 (60,7)
	31 a 60 dias após a Triagem	152 (22,8)
	61 a 90 dias após a Triagem	62 (9,3)
	mais que 91 dias após a Triagem	48 (7,2)

Os totais podem variar em função dos *missings*.

\*consideradas apenas as pacientes com 1o diagnóstico recebido APÓS a triagem (diagnóstico externo ou biópsia no INCA).

Na tabela 2, observa-se que a mediana de tempo para início do tratamento a partir do primeiro diagnóstico foi de 98 dias, com pouco mais da metade iniciando o tratamento após 91 dias de diagnóstico (55%). Apesar de não haver diferença estatística, 55,8% e 53,3% das mulheres encaminhadas por meio do SUS e não-SUS, respectivamente, chegaram com mais de 91 dias de diagnóstico. Quando se observa a condição do diagnóstico do total de pacientes admitidas na triagem, nota-se que 2554 (79,3%) pacientes chegaram ao INCA com diagnóstico da malignidade confirmado até o dia da triagem e 666 (37,7%) tiveram a confirmação após o dia da triagem, por diagnóstico com biópsia realizada dentro da instituição ou biópsia externa cuja data do laudo foi posterior à da triagem.

Observando-se os encaminhamentos por instituições do SUS, 53,9% das mulheres possuíam o nível fundamental de escolaridade (nenhuma escolaridade, 4,0%; nível médio, 30,4%; nível superior, 11,6%); 52,6% delas eram de cor de pele não branca; 70,9% apresentaram comprovante de residência da cidade do Rio de Janeiro, 78,4% já chegaram à triagem com diagnóstico histopatológico positivo para malignidade. Dentre essas pacientes que já chegaram com diagnóstico, a maior parte das mulheres encaminhadas pelo SUS (37,7%) chegou à primeira consulta entre 31 e 60 dias após o resultado da biópsia (26,3% até 30 dias de diagnóstico; 21,6% entre 61 e 90 dias; e 14,5% com mais de 90 dias). Essas distribuições foram estatisticamente significativas.

Nos encaminhamentos por meios não-SUS, 45,9% das mulheres tinham nível fundamental de instrução (nenhuma instrução, 3,2%; nível médio, 27,5%; e 23,3% com nível superior); 58,5% possuíam cor de pele branca; 63,7% apresentaram comprovante de residência da cidade do Rio de Janeiro e 82,1% chegaram à primeira consulta com diagnóstico positivo para malignidade. Além disso, dentre as pacientes que foram encaminhadas por meios não-SUS, 33,3% chegaram à triagem com até 30 dias de diagnóstico, 45,1% delas entre 31 e 60 dias de confirmação diagnóstica, 15% entre 61 e 90 dias e 6,5% com mais de 91 dias de confirmado o diagnóstico de malignidade. Todas estas distribuições apresentaram significância estatística.

A distribuição ~~proporcional~~ dos estadiamentos entre encaminhamentos pelo SUS e não-SUS não foi estatisticamente significativa. Entretanto, em ambos os extratos pôde ser observada uma maior proporção de pacientes em estágios I e II, tanto das pacientes encaminhadas pelo SUS quanto das não-SUS (56,8% e 58,3%, respectivamente).

As proporções das pacientes que chegaram à triagem sem diagnóstico confirmado de malignidade e tiveram suas confirmações após esta data, tanto por diagnóstico de biópsia externa quanto por biópsia realizada dentro do INCA, não foram estatisticamente significativas.

Tanto para as pacientes encaminhadas por meio do SUS quanto para não-SUS, o maior percentual de confirmação se deu até 30 dias a partir da primeira consulta (61,2% e 61,3%, respectivamente).

Tabela 2 - Distribuição proporcional segundo encaminhamento do SUS ou não-SUS das características das pacientes admitidas no INCA no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013.

VARIÁVEIS	Geral N (%)	LOCAL DE REFERÊNCIA		Teste X <sup>2</sup> p-valor
		SUS n (%)	Não SUS n (%)	
<b>TEMPO PARA INÍCIO DO TRATAMENTO (MEDIANA: Min-Máx)</b>	98 (0-1498)	2301 (76,9)	691 (23,1)	0,996
<b>TEMPO PARA INÍCIO DO TRATAMENTO</b>				
até 60 dias	713 (22,1)	511 (22,2)	157 (22,7)	0,421
61 a 90 dias	736 (22,9)	505 (21,9)	166 (24,0)	
mais que 91 dias	1771 (55,0)	1285 (55,8)	368 (53,3)	
<b>ESCOLARIDADE</b>				
Nenhuma	124 (3,9)	93 (4,0)	22 (3,2)	<b>0,000</b>
Fundamental	1667 (51,8)	1239 (53,9)	317 (45,9)	
Médio	960 (29,8)	700 (30,4)	190 (27,5)	
Superior	466 (14,5)	267 (11,6)	161 (23,3)	
<b>COR DA PELE</b>				
Branca	1625 (50,5)	1090 (47,4)	404 (58,5)	<b>0,000</b>
Não branca	1595 (49,5)	1211 (52,6)	287 (41,5)	
<b>ORIGEM DA PACIENTE</b>				
Município do Rio de Janeiro	2219 (68,9)	1631 (70,9)	440 (63,7)	<b>0,000</b>
Outra cidade do RJ/outro estado BR/estrangeira	1001 (31,1)	670 (29,1)	251 (36,3)	
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0</b>				
Tis	178 (5,5)	116 (5,0)	49 (7,1)	0,107
T <sub>0-1-2</sub> N <sub>0-1</sub>	1845 (57,3)	1307 (56,8)	403 (58,3)	
T <sub>0-1-2</sub> N <sub>&gt;1/X</sub> /T <sub>3-4</sub> N <sub>≥0/X</sub>	1152 (35,8)	847 (36,8)	230 (33,3)	
T <sub>x</sub> N <sub>≥0/x</sub>	45 (1,4)	31 (1,3)	9 (1,3)	
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>				
Chegou COM diagnóstico	2554 (79,3)	1804 (78,4)	567 (82,1)	<b>0,038</b>
Chegou SEM diagnóstico	666 (20,7)	497 (21,6)	124 (17,9)	
<b>TEMPO ENTRE O 1º DIAGNÓSTICO E A TRIAGEM<sup>a</sup></b>				
0 a 30 dias antes da Triagem	718 (28,1)	474 (26,3)	189 (33,3)	<b>0,000</b>
31 a 60 dias antes da Triagem	1016 (39,8)	680 (37,7)	256 (45,1)	
61 a 90 dias antes da Triagem	496 (19,4)	389 (21,6)	85 (15,0)	
≥ 91 dias antes da Triagem	324 (12,7)	261 (14,5)	37 (6,5)	
<b>TEMPO ENTRE A TRIAGEM E O 1º DIAGNÓSTICO<sup>b</sup></b>				
1 a 30 dias após a Triagem	404 (60,7)	304 (61,2)	76 (61,3)	0,978

31 a 60 dias após a Triagem	152 (22,8)	113 (22,7)	29 (23,4)
61 a 90 dias após a Triagem	62 (9,3)	46 (9,3)	10 (8,1)
mais que 91 dias após a Triagem	48 (7,2)	34 (6,8)	9 (7,3)

Os totais podem variar em função dos *missings*.

<sup>a</sup>consideradas apenas as pacientes com 1o diagnóstico recebido ATÉ O DIA da triagem (diagnóstico externo).

<sup>b</sup>consideradas apenas as pacientes com 1o diagnóstico recebido APÓS a triagem (diagnóstico externo ou biópsia no INCA).

A tabela 3 mostra a distribuição das características das pacientes segundo a situação do diagnóstico de câncer no dia da triagem no HCIII-INCA. Ao se avaliar as pacientes que chegaram com diagnóstico histopatológico positivo para malignidade na primeira consulta, 65,4% delas iniciaram seus tratamentos com mais de 91 dias a partir da data do laudo histopatológico. Entretanto, ao se avaliar as pacientes cuja data do diagnóstico histopatológico de malignidade foi posterior à data da triagem, observa-se que a maioria iniciou seus tratamentos em até 60 dias (65,3%). A distribuição dessas proporções foram estatisticamente significativas.

Observando a escolaridade das pacientes, dentre as pacientes que chegaram com diagnóstico no dia da triagem, 50,8% delas possuía no nível fundamental de instrução (nenhuma instrução, 3,6%; nível médio: 30,2%; superior: 15,3%). Também dentre as pacientes que chegaram sem diagnóstico, a maior proporção delas possuía nível fundamental (nenhuma: 4,7%; médio: 28,4%; superior: 11,3%). As diferenças entre essas proporções foram estatisticamente significativas.

O município de origem das pacientes também apresentou diferenças entre as distribuições estatisticamente significativas. As mulheres que apresentaram comprovantes de residência da cidade do Rio de Janeiro corresponderam a 66,6% das pacientes que chegaram com diagnóstico e a 77,6% das pacientes que chegaram sem diagnóstico no dia da consulta de triagem.

Nesta tabela, ao se observar o estadiamento no dia da triagem, pode ser observado que 56,8% das pacientes que chegaram com diagnóstico chegaram em estágios T<sub>0-1-2</sub>N<sub>0-1</sub> (3,4% em estágio T<sub>is</sub>; 3,8% em estágio T<sub>0-1-2</sub>N<sub>>1/X</sub>/T<sub>3-4</sub>N<sub>≥0/X</sub> e 1,4% sem possibilidade de avaliação - T<sub>x</sub>N<sub>≥0/x</sub>). Da mesma forma, 59,2% das pacientes que chegaram sem diagnóstico estavam em estágios T<sub>0-1-2</sub>N<sub>0-1</sub> (estágio T<sub>is</sub>: 13,5%; estágio T<sub>0-1-2</sub>N<sub>>1/X</sub>/T<sub>3-4</sub>N<sub>≥0/X</sub>: 23%; sem possibilidade de avaliação - T<sub>x</sub>N<sub>≥0/x</sub>: 1,4%). Estas proporções tiveram distribuição estatisticamente significativa.

Considerando-se o local de referenciamento, observa-se que 76,1% das pacientes que chegaram com diagnóstico histopatológico de malignidade e 80% das pacientes das que chegaram sem diagnóstico no dia da triagem direcionadas por meio de instituições do SUS.

A distribuição das pacientes segundo a cor da pele, não apresentou diferenças estatisticamente significativas nas frequências daquelas encaminhadas por meio do SUS comparadas às não-SUS. Para esta característica, 50,6% das pacientes que chegaram com diagnóstico e 49,8% das que chegaram sem diagnóstico eram brancas.

Tabela 3 - Distribuição proporcional das características das pacientes admitidas no INCA no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013 segundo a situação do diagnóstico na chegada à triagem.

VARIÁVEIS	Geral N (%)	MOMENTO DO DIAGNÓSTICO		Teste X <sup>2</sup> p-valor
		Chegou <u>COM</u> diagnóstico n (%)	Chegou <u>SEM</u> diagnóstico n (%)	
<b>TEMPO PARA INÍCIO DO TRATAMENTO (MEDIANA: Min-Máx)</b>	98 (0-1498)	2554 (79,3)	666 (20,7)	<b>0,000</b>
<b>TEMPO PARA INÍCIO DO TRATAMENTO</b>				
até 60 dias	713 (22,1)	278 (10,9)	435 (65,3)	<b>0,000</b>
61 a 90 dias	736 (22,9)	606 (23,7)	130 (19,5)	
mais que 91 dias	1771 (55,0)	1670 (65,4)	101 (15,2)	
<b>ESCOLARIDADE</b>				
Nenhuma	124 (3,9)	93 (3,6)	31 (4,7)	<b>0,016</b>
Fundamental	1667 (51,8)	1297 (50,8)	370 (55,6)	
Médio	960 (29,8)	771 (30,2)	189 (28,4)	
Superior	466 (14,5)	391 (15,3)	75 (11,3)	
<b>COR DA PELE</b>				
Branca	1625 (50,5)	1293 (50,6)	332 (49,8)	0,721
Não branca	1595 (49,5)	1261 (49,4)	334 (50,2)	
<b>ORIGEM DA PACIENTE</b>				
Município do Rio de Janeiro	2219 (68,9)	1702 (66,6)	517 (77,6)	<b>0,000</b>
Outra cidade do RJ/outro estado BR/estrangeira	1001 (31,1)	852 (33,4)	149 (22,4)	
<b>ESTADIAMENTO POR TNMO</b>				
Tis	178 (5,5)	88 (3,4)	<b>90 (13,5)</b>	<b>0,000</b>
T <sub>0-1-2</sub> N <sub>0-1</sub>	1845 (57,3)	1451 (56,8)	394 (59,2)	
T <sub>0-1-2</sub> N <sub>&gt;1/X</sub> /T <sub>3-4</sub> N <sub>≥0/X</sub>	1152 (35,8)	<b>979 (38,3)</b>	173 (23,0)	
T <sub>x</sub> N <sub>≥0/x</sub>	45 (1,4)	36 (1,4)	9 (1,4)	
<b>LOCAL DE REFERÊNCIA</b>				
SUS	2301 (76,9)	1804 (76,1)	497 (80,0)	<b>0,038</b>
Não SUS	691 (23,1)	567 (23,9)	124 (20,0)	

Os totais podem variar em função dos *missings*.

A tabela 4 mostra a distribuição proporcional das variáveis conforme o tempo para iniciar o tratamento, se até ou após os 60 dias máximos previstos na lei. Mostra também as estimativas de risco brutas das variáveis para ocorrer ou não atraso. Em todas as faixas etárias

pôde ser observado que a maior parte das pacientes iniciou o tratamento já passado o prazo legal (até 49 anos, 75,8%; de 50 a 69 anos, 78,3%; mais que 70, 80,5%).

A escolaridade não mostrou estimativa de risco estatisticamente significativa para atraso em quaisquer dos estratos, muito embora as proporções de pacientes que iniciaram seus tratamentos após 60 dias sejam maiores em todos eles, quando comparados às que iniciaram antes de 60 dias. As pacientes com ensino fundamental apresentaram uma estimativa de risco 14% superior às pacientes sem instrução, porém sem significância estatística (IC 95% 0,74-1,77).

Ao observar o risco de atraso maior que 60 dias relacionado à cor da pele, observa-se que as pacientes não brancas apresentaram uma estimativa 7% maior que as brancas, porém esta medida não foi estatisticamente significativa (IC 95% 0,90-1,26).

As pacientes oriundas tanto do município do Rio de Janeiro quanto as que vieram de outros municípios ou de fora do estado do Rio de Janeiro apresentaram uma maior proporção de início de tratamento após 60 dias (75,9% e 82,2%, respectivamente). As que, ao chegar à triagem, mostraram documentos de comprovação de residência de fora do município do Rio de Janeiro tiveram uma estimativa de risco para atraso 47% maior quando comparadas às que chegaram à triagem apresentando comprovantes de residência de bairros do próprio município (OR 1,47; IC 95% 1,22-1,77).

Ao se avaliar o uso de tabaco nas pacientes estudadas, puderam ser observadas proporções maiores de iniciar o tratamento com atraso em todas as categorias (nunca fumaram, 78%; ex-consumidoras, 80%; e usuárias atuais, 75,7%). Embora encontrada uma estimativa de risco positiva entre as ex-consumidoras, esta não foi estatisticamente significativa (OR 1,13; IC 95% 0,89-1,43).

As pacientes cujo diagnóstico não foi confirmado por biópsia antes da data da triagem no INCA (chegaram sem confirmação diagnóstica) apresentaram uma redução na estimativa de risco de 94% (IC 95% 0,05-0,08) quando comparadas às pacientes que chegaram com confirmação diagnóstica no dia da triagem. Destas últimas, 89,2% iniciaram seus tratamentos após os 60 dias recomendados.

Considerando-se os tipos histológicos, pôde-se observar que mais de 75% das mulheres com tumores invasivos iniciaram o tratamento após os 60 dias (CDI, 79,1%; CLI, 77,7%; tipos especiais, 78,9%). As razões de chance para atraso calculadas para os tumores diferentes de ductais não foi significativa (CLI: 0,92, IC 95% 0,64-1,31 e especiais: 0,98, IC95% 0,73-1,33).

Com relação ao estadiamento de entrada das pacientes, observou-se que os tumores não invasivos tiveram a menor proporção de início de tratamento após 60 dias de diagnóstico confirmado (57,2%). Os tumores invasivos operáveis (estágios I e II) tiveram a maior proporção de início de tratamento após os 60 dias regulamentares (80,2%) com um risco estimado de atraso quase 3 vezes maior que os tumores em estágio 0 (OR 2,95; IC 95% 2,15-4,06). Os tumores invasivos que chegaram à triagem com indicação de tratamento neoadjuvante (estágio III) tiveram uma proporção de início de tratamento após 60 dias de 77,1% e foi observada uma estimativa de risco quase 2,5 vezes maior que os tumores *in situ* (OR 2,45; IC 95% 1,76-3,40).

A proporção de pacientes que iniciou o tratamento com mais de 60 dias independeu da manifestação de receptores hormonais no tumor. O percentual de início após o prazo foi de 79,1% (positivas) e 77,9% (negativas). Da mesma forma, a proporção de mulheres que iniciou o tratamento após o prazo foi maior que 75% em todos os grupos, independente de manifestarem ou não a molécula do receptor HER-2. Nestas últimas, foi observado uma estimativa de risco 15% maior que as pacientes positivas para HER-2, entretanto sem significância estatística (IC95% 0,91-1,28). Ao se avaliar as informações da imunohistoquímica em conjunto, foi observada estimativa de risco positiva, porém sem significância estatística, tanto para as pacientes positivas quanto negativas para receptores hormonais e negativas para HER-2 (OR 1,13; IC95% 0,85-1,50 e OR 1,06; IC95% 0,75-1,48, respectivamente).

As pacientes cujo diagnóstico foi feito antes da triagem e chegaram com mais de 31 dias até 60 dias tiveram um risco estimado de atrasar 16,02 vezes maior que as pacientes que chegaram com até 30 dias de firmado o diagnóstico antes da triagem (IC95% 10,91-23,54). As mulheres que confirmaram seus diagnósticos mais que 91 dias após a triagem tiveram uma estimativa de risco de atrasar o início do tratamento 22% maior que as mulheres que o confirmaram até 30 dias após a triagem, porém sem significância estatística (IC95% 0,66-2,25).

Tabela 4 - Intervalos de tempo decorridos entre o primeiro diagnóstico histopatológico de câncer de mama e os tratamentos realizados na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.

VARIÁVEIS	até 60 dias	61 a 90 dias	mais que 90 dias	total	p- valor
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	(X <sup>2</sup> )
<b>TEMPO PARA INÍCIO DO TRATAMENTO</b>	713 (22,1)	736 (22,9)	1771 (55,0)	3220 (100,0)	0,421
<b>ESTADO CIVIL</b>					

Casada/união estável	377 (22,5)	360 (21,5)	940 (56,1)	1677 (100,0)	0,096
Solteira/viúva/separada	307 (21,3)	357 (24,7)	780 (54,0)	1444(100,0)	
<b>IDADE</b>					
Até 49 anos	256 (24,2)	267 (25,2)	537 (50,7)	1060 (100,0)	<b>0,005</b>
50 a 69 anos	361 (21,7)	370 (22,2)	936 (56,1)	1667 (100,0)	
Mais que 70 anos	96 (19,5)	99 (20,1)	298 (60,4)	493 (100,0)	
<b>ESCOLARIDADE</b>					
Nenhuma	28 (22,6)	26 (21,0)	70 (56,5)	124 (100,0)	<b>0,000</b>
Fundamental	339 (20,3)	346 (20,8)	982 (58,9)	1667 (100,0)	
Médio	222 (23,1)	236 (24,6)	502 (52,3)	960 (100,0)	
Superior	126 (23,4)	128 (27,5)	215 (46,1)	466 (100,0)	
<b>COR DA PELE</b>					
Branca	369 (22,7)	391 (24,1)	865 (53,2)	1625 (100,0)	0,110
Não branca	344 (21,6)	345 (21,6)	906 (56,8)	1595 (100,0)	
<b>ORIGEM DA PACIENTE</b>					
Município do Rio de Janeiro	535 (24,1)	502 (22,6)	1182 (53,3)	2219 (100,0)	<b>0,000</b>
Outra cidade do estado do RJ/outro estado BR/estrangeira	178 (17,8)	234 (23,4)	589 (58,8)	1001 (100,0)	
<b>LOCAL DE REFERENCIA</b>					
SUS	511 (22,2)	505 (21,9)	1285 (55,8)	2301 (100,0)	0,421
Não SUS/Iniciativa própria	157 (22,7)	166 (24,0)	368 (53,3)	691 (100,0)	
<b>HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER</b>					
Não	244 (22,0)	246 (22,2)	619 (55,8)	1109 (100,0)	0,787
Sim	441 (22,1)	462 (23,2)	1090 (54,7)	1993 (100,0)	
<b>TABAGISMO</b>					
Nunca	429 (22,0)	467 (24,0)	1053 (54,0)	1949 (100,0)	<b>0,023</b>
Ex consumidora	111 (20,0)	133 (23,9)	312 (56,1)	556 (100,0)	
atual	140 (24,3)	103 (17,9)	334 (57,9)	577 (100,0)	
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>					
Chegou COM diagnóstico	278 (10,9)	606 (23,7)	1670 (65,4)	2554 (100,0)	<b>0,000</b>
Chegou SEM diagnóstico	435 (65,3)	130 (15,9)	101 (15,2)	666 (100,0)	
<b>TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR</b>					
CDIs	75 (42,1)	21 (11,8)	82 (46,1)	178 (100,0)	<b>0,000</b>
CDI	535 (20,9)	599 (23,4)	1431 (55,8)	2565 (100,0)	
CLI	42 (22,3)	48 (25,5)	98 (52,1)	188 (100,0)	
Outro epitelial	61 (21,1)	68 (23,5)	160 (55,4)	289 (100,0)	
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 *</b>					
Tis	75 (42,1)	21 (11,8)	82 (46,1)	178 (100,0)	<b>0,000</b>
T0-1-2N0-1	365 (19,8)	388 (21,0)	1092 (59,2)	1845 (100,0)	
T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	264 (22,9)	315 (27,3)	573 (49,7)	1152 (100,0)	
<b>MARCADORES IMUNO HISTOQUIMICOS</b>					
RH+/HER-2+	70 (22,7)	73 (23,6)	166 (53,7)	309 (100,0)	0,697
RH+/HER-2- ou RH+/HER-2?	436 (20,6)	480 (22,7)	1201 (56,7)	2117 (100,0)	
RH-/HER-2+	42 (23,1)	41 22,5)	99 (54,4)	182 (100,0)	
RH-/HER-2- ou RH-/HER-2?	110 (21,7)	129 (25,4)	268 (52,9)	507 (100,0)	
<b>RECEPTORES HORMONAIIS</b>					

	Positivo	506 (20,9)	553 (22,8)	1367 (56,3)	2426 (100,0)	
	Negativo	152 (22,1)	170 (24,7)	367 953,3)	689 (100,0)	0,350
<b>HER-2</b>						
	Positivo	112 (22,8)	114 (23,2)	265 (54,0)	491 (100,0)	
	Negativo	461 (20,4)	544 (24,0)	1258 (55,6)	2263 (100,0)	0,095
	indeterminado	85 (23,5)	65 (18,0)	211 (58,4)	361 (100,0)	
<b>TIPO DO 1º TRATAMENTO</b>						
	cirurgia	440 (22,6)	388 (19,9)	1123 (57,6)	1951 (100,0)	
	quimioterapia	243 (21,4)	317 (27,9)	577 (50,7)	1137 (100,0)	<b>0,000</b>
	Hormonioterapia/Radioterapia	30 (22,7)	31 (25,3)	71 (53,8)	132 (100,0)	
<b>BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA</b>						
	Não utilizada	382 (24,1)	393 (24,8)	811 (51,1)	1586 (100,0)	
	Utilizada	331 (20,3)	343 (21,0)	960 (58,8)	1634 (100,0)	<b>0,000</b>
<b>LATERALIDADE DO TUMOR</b>						
	Direita	355 (22,4)	352 (22,2)	877 (55,4)	1584 (100,0)	
	Esquerda	358 (21,9)	384 (23,5)	894 (54,6)	1636 (100,0)	0,695
<b>TEMPO ENTRE O 1º DIAGNÓSTICO E A TRIAGEM<sup>a</sup></b>						
	0 a 30 dias antes da Triagem	246 (34,3)	263 (36,6)	209 (29,1)	718 (100,0)	
	31 a 60 dias antes da Triagem	32 (3,1)	323 (31,8)	661 (65,1)	1016 (100,0)	
	61 a 90 dias antes da Triagem	0 (0,0)	20 (4,0)	476 (96,0)	496 (100,0)	<b>0,000</b>
	mais que 91 dias antes da Triagem	0 (0,0)	0 (0,0)	324 (100,0)	324 (100,0)	
<b>TEMPO ENTRE A TRIAGEM E O 1º DIAGNÓSTICO<sup>b</sup></b>						
	1 a 30 dias após a Triagem	255 (63,1)	95 (23,5)	54 (13,4)	404 (100,0)	
	31 a 60 dias após a Triagem	108 (71,1)	21 (13,8)	23 (15,1)	152 (100,0)	
	61 a 90 dias após a Triagem	44 (71,0)	8 (12,9)	10 (16,1)	62 (100,0)	<b>0,008</b>
	mais que 91 dias após a Triagem	28 (58,3)	6 (12,5)	14 (29,2)	48 (100,0)	

Os totais podem variar em função dos *missings*

\*Excluídos os invasivos TxN $\geq$ 0/x

<sup>a</sup>considerados apenas as pacientes com 1o diagnóstico feito ATÉ O DIA da triagem (diagnóstico externo), n= 2554.

<sup>b</sup>considerados apenas as pacientes com 1o diagnóstico feito APÓS a triagem (diagnóstico externo ou biópsia no INCA), n=666

A tabela 5 apresenta as razões de chances estratificadas pelo estadiamento no dia da triagem no HCIII-INCA na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.

Na avaliação do risco para atraso nas mulheres com estágio III foi observado que, na faixa etária de 50 a 69 anos, a estimativa de risco de retardar o início do tratamento foi de 43% maior que em comparação à faixa etária de mulheres até 49 anos no mesmo estágio (IC 95%: 1,07-1,93). As mulheres mais idosas não apresentaram risco estatisticamente significativo neste estágio (OR 1,55; IC95% 0,98—2,45). Para os outros estadiamentos, não foram identificadas estimativas de risco estatisticamente significativas, embora positivas nos tumores *in situ* para

as faixas etárias maiores (50-69 anos: OR 1,99, IC95% 0,98-4,06; mais que 70 anos: OR 1,25, IC95% 0,45-3,46) e nas mulheres com mais de 70 anos nos tumores estágio I e II (OR 1,16; IC95% 0,81-1,67).

O uso de tabaco mostrou estimativa de risco positiva e estatisticamente significativa somente entre as mulheres ex-consumidoras e com tumores estágio III no momento da triagem (OR 1,86; IC95% 1,18-2,92) em relação às que nunca fumaram. No mesmo estágio, foi encontrada estimativa de risco positiva de atraso nas que atualmente usam tabaco em relação às que nunca fumaram, porém sem significância estatística (OR 1,11; IC95% 0,78-1,60). Nos demais estágios, não foram encontradas estimativas positivas para atraso.

As pacientes que chegam sem confirmação diagnóstica no dia da triagem tiveram a estimativa de risco para atraso marcadamente menor quando comparadas às que já chegaram à triagem com o resultado do histopatológico positivo para malignidade, em todos os estadiamentos. As pacientes que chegaram em estágio 0 tiveram uma estimativa de risco 97% menor de atrasar (IC95% 0,01-0,07); as que chegaram nos estágios I e II, 93% menor (IC95% 0,05-0,09); e as que chegaram no estágio III, 95% menos risco de atrasar o início do tratamento em mais de 60 dias (IC95% 0,04-0,08).

A avaliação IHQ do tumor mostrou risco de atraso estatisticamente significativo nos tumores negativos para receptores hormonais e HER-2, em estágios I e II (OR 1,86; IC95% 1,09-3,16), quando comparados aos tumores positivos para receptores hormonais e HER-2. Neste mesmo estágio foi encontrado risco positivo para atraso, porém sem significância estatística, para os tumores positivos para receptores hormonais e negativos para HER-2 (OR 1,25; IC95% 0,86-1,82). Nos tumores em estágio III, foram encontradas associações positivas sem significância estatística entre as pacientes positivas para receptores hormonais e negativas para HER-2 (OR 1,06; IC95% 0,67-1,68) e entre as pacientes negativas para receptores hormonais e positivas para HER-2 (OR 1,11; IC95% 0,58-2,12).

Ao se avaliar isoladamente os marcadores tumorais, a negatividade para HER-2 acrescentou risco de 44% (IC95% 1,05-1,97) nas pacientes em estágio I e II quando comparadas às pacientes positivas para HER-2. No mesmo estágio, as pacientes com dosagem indeterminada para HER-2 tiveram associação positiva para risco de atraso quando comparadas com as HER-2 positivas, porém sem significância estatística (OR 1,18; IC 95% 0,75-1,86). Entre as pacientes no estágio III no dia da triagem, também foi encontrada associação positiva para atraso sem significância estatística entre as pacientes indeterminadas para HER-2 (OR 1,26; IC95% 0,66-2,41).

Observando o tipo do primeiro tratamento realizado nas pacientes nos estágios I e II, a estimativa de risco, embora positiva, não foi estatisticamente significativa entre as submetidas a quimioterapia ou hormônio/radioterapia, quando comparadas às pacientes submetidas a tratamento cirúrgico (OR 1,51; IC95% 0,99-12,31 OR 1,11; IC95% 0,45-2,72, respectivamente). Entretanto, foi observado aumento 2,01 vezes maior do risco para atraso (IC95% 1,10-3,68) nas pacientes de estadiamento 0 quando utilizada a biópsia de linfonodo sentinela para estudo da axila, quando comparadas às pacientes não submetidas a esse procedimento. As pacientes com estadiamento I/II e III submetidas a este procedimento não tiveram associações para atraso estatisticamente significativas, embora positivas (OR 1,02; IC 95% 0,78-1,34 e OR 1,69; IC95% 0,94-3,05, respectivamente).

Em todos os estadiamentos, foi identificado risco aumentado e estatisticamente significativo de atraso nas pacientes com diagnóstico histopatológico confirmado entre 31 e 60 dias antes da triagem (estágio 0: OR 10,71, IC95% 1,97-98,24; estágios I/II: OR 13,46, IC95% 7,93-22,83; e estágio III: OR 20,40, IC95% 11,38-36,55), quando comparadas às pacientes com diagnóstico firmado até 30 dias antes da triagem.

Ao se avaliar a estimativa de risco para atraso entre as pacientes que chegaram à triagem sem diagnóstico histopatológico confirmado, foi identificado risco de atraso sem significância estatística apenas nas pacientes com confirmação diagnóstica ocorrida após 91 dias de triagem. Quando comparadas às pacientes que confirmaram o diagnóstico até o 30º dia após a triagem, as pacientes em estágio 0 tiveram um risco estimado 61% maior (IC95% 0,49-1,34); as pacientes em estágio I e II, 16% maior (IC95% 0,45-2,95); e as em estágio III, 72% maior (IC95% 0,52-5,70).

Tabela 5 - Razões de chances estratificadas pelo estadiamento no dia da triagem no HCIII-INCA na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.

VARIÁVEL	Tis OR (IC 95%)	T <sub>0-1-2</sub> N <sub>0-1</sub> OR (IC 95%)	T <sub>0-1-2</sub> N <sub>&gt;1/x</sub> /T <sub>3-4</sub> N <sub>≥0/x</sub> OR (IC 95%)
<b>ESTADO CIVIL</b>			
Casada/união estável	1,00	1,00	1,00
Solteira/viúva/separada	0,90 (0,49-1,65)	1,10 (0,87-1,39)	1,09 (0,82-1,45)
<b>IDADE</b>			
Até 49 anos	1,00	1,00	1,00
50 a 69 anos	1,99 (0,98-4,06)	0,93 (0,71-1,21)	<b>1,43 (1,07-1,93)</b>

Mais que 70 anos	1,25 (0,45-3,46)	1,16 (0,81-1,67)	<b>1,55 (0,98-2,45)</b>
<b>ESCOLARIDADE</b>			
Nenhuma	1,00	1,00	1,00
Fundamental	6,37 (0,68-59,61)	1,15 (0,63-2,12)	0,84 (0,40-1,77)
Médio	6,43 (0,68-61,19)	0,96 (0,51-1,79)	0,70 (0,33-1,51)
Superior	3,50 (0,35-35,11)	0,96 (0,50-1,84)	<b>0,46 (0,21-1,04)</b>
<b>COR DA PELE</b>			
Branca	1,00	1,00	1,00
Não branca	1,49 (0,82-2,71)	1,05 (0,83-1,32)	1,05 (0,80-1,38)
<b>ORIGEM DA PACIENTE</b>			
Município do Rio de Janeiro	1,00	1,00	1,00
Outra cidade do estado do RJ/outro estado BR/estrangeira	1,24 (0,64-2,40)	<b>1,56 (1,19-2,03)</b>	<b>1,48 (1,09-2,01)</b>
<b>LOCAL DE REFERENCIA</b>			
SUS	1,00	1,00	1,00
Não SUS/Iniciativa própria	1,40 (0,70-2,78)	1,07 (0,81-1,43)	0,79 (0,57-1,10)
<b>HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER</b>			
Não	1,00	1,00	1,00
Sim	0,62 (0,32-1,17)	1,25 (0,98-1,59)	0,81 (0,60-1,08)
<b>TABAGISMO</b>			
Nunca	1,00	1,00	1,00
Ex consumidora	0,79 (0,36-1,76)	0,90 (0,67-1,22)	<b>1,86 (1,18-2,92)</b>
atual	0,83 (0,35-1,99)	<b>0,72 (0,54-0,98)</b>	1,11 (0,78-1,60)
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>			
Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00	1,00
Chegou SEM diagnóstico	<b>0,03 (0,01-0,07)</b>	<b>0,07 (0,05-0,09)</b>	<b>0,05 (0,04-0,08)</b>
<b>TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR*</b>			
CDI	–	1,00	1,00
CLI	–	0,95 (0,60-1,51)	0,86 (0,49-1,53)
Outro epitelial	–	0,98 (0,67-1,43)	0,97 (0,60-1,59)
<b>MARCADORES IMUNO HISTOQUÍMICOS*</b>			
RH+/HER-2+	–	1,00	1,00
RH+/HER-2- ou RH+/HER-2?	–	1,25 (0,86-1,82)	1,06 (0,67-1,68)
RH-/HER-2+	–	0,82 (0,45-1,49)	1,11 (0,58-2,12)
RH-/HER-2- ou RH-/HER-2?	–	<b>1,86 (1,09-3,16)</b>	0,79 (0,48-1,30)
<b>RECEPTORES HORMONAIS*</b>			
Positivo	–	1,00	1,00
Negativo	–	1,15 (0,82-1,60)	0,82 (0,61-1,09)
<b>HER-2*</b>			
Positivo	–	1,00	1,00
Negativo	–	<b>1,44 (1,05-1,97)</b>	0,90 (0,63-1,28)
indeterminado	–	1,18 (0,75-1,86)	1,26 (0,66-2,41)
<b>TIPO DO 1º TRATAMENTO*</b>			
cirurgia	–	1,00	1,00
quimioterapia	–	<b>1,51 (0,99-2,31)</b>	0,98 (0,60-1,57)
Hormonioterapia/Radioterapia	–	1,11 (0,45-2,72)	0,92 (0,48-1,75)

**BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA**

Não utilizada	1,00	1,00	1,00
Utilizada	2,01 (1,10-3,68)	1,02 (0,78-1,34)	1,69 (0,94-3,05)

**LATERALIDADE DO TUMOR**

Direita	1,00	1,00	1,00
Esquerda	1,18 (0,65-2,15)	0,97 (0,77-1,22)	1,08 (0,82-1,43)

**TEMPO ENTRE O 1º DIAGNÓSTICO E A TRIAGEM<sup>a</sup>**

0 a 30 dias antes da Triagem	1,00	1,00	1,00
31 a 60 dias antes da Triagem	<b>10,71 (1,17-98,24)</b>	<b>13,46 (7,93-22,83)</b>	<b>20,40 (11,38-36,55)</b>
61 a 90 dias antes da Triagem	–	–	–
mais que 91 dias antes da Triagem	–	–	–

**TEMPO ENTRE A TRIAGEM E O 1º DIAGNÓSTICO<sup>b</sup>**

1 a 30 dias após a Triagem	1,00	1,00	1,00
31 a 60 dias após a Triagem	0,50 (0,13-2,02)	0,71 (0,43-1,16)	0,62 (0,25-1,57)
61 a 90 dias após a Triagem	–	0,71 (0,36-1,41)	0,83 (0,21-3,22)
mais que 91 dias após a Triagem	1,61 (0,49-1,34)	1,16 (0,45-2,95)	1,72 (0,52-5,70)

<sup>a</sup>considerados apenas as pacientes com 1o diagnóstico recebido ATÉ O DIA da triagem (diagnóstico externo), n= 2554.

<sup>b</sup>considerados apenas as pacientes com 1o diagnóstico recebido APÓS a triagem (diagnóstico externo ou biópsia no INCA), n=666.

\*excluídas os CDIs das análises, visto que não tem indicação para análise imuno-histoquímica.

A tabela 6 mostra a distribuição proporcional da idade, estadiamento inicial, tipo histológico e características IHQs pelos tempos de início do primeiro tratamento. As mulheres com idades da faixa etária superior a 70 anos foram aquelas que apresentaram o maior percentual de atraso no início do primeiro tratamento (> 60 dias), independentemente do tipo de tratamento (cirurgia, 80,6%; quimioterapia, 83%; hormônio/radioterapia, 79,8%). Entretanto, as mulheres com menos de 49 anos foram aquelas que apresentaram o maior percentual de início do tratamento dentro do prazo de 60 dias em todos os tipos de tratamento implementados (cirurgia, 23,8%; quimioterapia, 24,3%; hormônio/radioterapia, 33,3%).

As proporções de mulheres com estadiamento 0 que iniciaram os tratamentos até e após os 60 dias foram 42,1% e 57,9% respectivamente. Nas mulheres com tumores invasivos que iniciaram os tratamentos com cirurgia, estas proporções foram de 20,4% e 79,6% (estágios I e II), e 22,4% e 77,6% (estágio III). Observa-se, assim, maiores proporções de início tardio nas mulheres com tumores invasivos quando comparadas aos tumores *in situ*. Esta distribuição teve significância estatística bem marcada ( $p=0,000$ ).

Quando a opção de primeiro tratamento foi a quimioterapia, a maior proporção de pacientes iniciou o tratamento após os 60 dias, tanto para os tumores estágio I e II quanto para os tumores estágio III (até 60 dias, 14,5% e 22,9%; após 60 dias, 85,5% e 77,1%,

respectivamente) neste grupo também foi encontrada significância estatística ( $p=0,011$ ). No grupo que iniciou o tratamento com hormônio/radioterapia, tanto nos estágios I e II quanto no estágio III as proporções de início de tratamento após os 60 dias foram maiores, porém sem significância estatística (81,2% e 76% respectivamente;  $p=0,633$ ).

Ao se observar por tipos histológicos, a proporção de pacientes com CDIs que iniciaram o tratamento antes dos 60 dias foi próximo do dobro das proporções dos outros tipos histológicos estudados (42,1% nos CDIs; 20,4% nos CDI; 20% nos CLI e 22,6% nos tipos especiais).

Avaliando a manifestação dos receptores hormonais (RH), a maior parte das mulheres iniciou seu tratamento após os 60 dias regulamentares, independente do status hormonal ou da modalidade de tratamento. A significância estatística destas proporções apenas foi alcançada no grupo de mulheres que iniciaram seu tratamento com quimioterapia (até 60 dias,  $RH_{\text{positivo}}$ : 19,4%;  $RH_{\text{negativo}}$ : 25%; após 60 dias,  $RH_{\text{positivo}}$ : 80,6%;  $RH_{\text{negativo}}$ : 75%;  $p=0,033$ ).

Da mesma forma que os receptores hormonais, independente de manifestar ou não o receptor tumoral HER-2, a maioria das mulheres iniciou seu primeiro tratamento após os 60 dias regulamentares. Apesar de somente haver significância estatística no grupo que iniciou o primeiro tratamento com cirurgia (até 60 dias,  $HER-2_{\text{positivo}}$ : 24,5%;  $HER-2_{\text{negativo}}$ : 19,4%;  $HER-2_{\text{indet}}$ : 25% após 60 dias,  $HER-2_{\text{positivo}}$ : 75,5%;  $HER-2_{\text{negativo}}$ : 80,6%;  $HER-2_{\text{indet}}$ : 75%,  $p=0,037$ ).

Tabela 6 - Distribuição proporcional das pacientes pelas modalidades de primeiro tratamento e os atrasos na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.

VARIÁVEL	cirurgia			quimioterapia			hormônio/radioterapia		
	<60 dias N (%)	≥60 dias N (%)	p-valor	<60 dias N (%)	≥60 dias N (%)	p-valor	<60 dias N (%)	≥60 dias N (%)	p-valor
<b>IDADE</b>									
Até 49 anos	123 (23,8)	393 (76,2)	0,269	130 (24,3)	405 (75,7)	0,073	3 (33,3)	6 (66,7)	0,667
50 a 69 anos	249 (23,0)	835 (77,0)		105 (18,9)	450 (81,1)		7 (25,0)	21 (75,0)	
Mais que 70 anos	68 (19,4)	283 (80,6)		8 (17,0)	39 (83,0)		20 (21,1)	75 (79,8)	
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 *</b>									
Tis	75 (42,1)	103 (57,9)	0,000	–	–	0,011	–	–	0,633
T0-1-2N0-1	332 (20,4)	1295 (79,6)		27 (14,5)	159 (85,5)		6 (18,8)	26 (81,2)	
T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	24 (22,4)	83 (77,6)		216 (22,9)	729 (77,1)		24 (24,0)	76 (76,0)	
<b>TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR</b>									
CDIs	75 (42,1)	103 (57,9)	0,000	–	–	0,433	–	–	0,680
CDI	298 (20,4)	1165 (79,6)		212 (21,2)	787 (78,8)		25 (24,3)	78 (75,7)	
CLI	23 (20,0)	92 (80,0)		16 (27,6)	42 (72,4)		3 (20,0)	12 (80,0)	
Outro epitelial	44 (22,6)	151 (77,4)		15 (18,8)	65 (81,2)		2 (14,3)	12 (85,7)	
<b>MARCADORES IMUNO HISTOQUÍMICOS</b>									
RH+/HER-2+	39 (25,0)	117 (75,0)	0,177	30 (20,4)	117 (79,6)	0,153	1 (16,7%)	5 (83,3)	0,864
RH+/HER-2- ou RH+/HER-2?	295 (21,0)	1113 (79,0)		114 (19,2)	480 (80,8)		27 (23,5)	88 (76,5)	
RH-/HER-2+	19 (23,5)	62 (73,5)		23 (22,8)	78 (77,2)		–	–	
RH-/HER-2- ou RH-/HER-2?	32 (15,9)	169 (84,1)		76 (25,8)	219 (74,2)		2 (18,2)	9 (81,8)	
<b>RECEPTORES HORMONAIS</b>									
Positivo	334 (21,4)	1230 (78,6)	0,233	144 (19,4)	597 (80,6)	0,033	28 (23,1)	93 (76,9)	1,000
Negativo	51 (18,1)	231 (81,9)		99 (25,0)	297 (75,0)		2 (18,2)	9 (81,8)	
<b>HER-2</b>									
Positivo	58 (24,5)	179 (75,5)	0,037	53 (21,4)	195 (78,6)	0,796	1 (16,7)	5 (83,3)	0,847

Negativo	258 (19,4)	1075 (80,6)	182 (21,6)	661 (78,4)	21 (24,1)	66 (75,9)
indeterminado	69 (25,0)	207 (75,0)	8 (17,4)	38 (82,6)	8 (20,5)	31 (79,5)

---

\*Excluídos os invasivos TxN $\geq$ 0/x

Na tabela 7 estão listadas as variáveis estudadas e as razões de chances brutas de ocorrer início do tratamento após o prazo máximo de 60 dias. De acordo com esta tabela, as mulheres com 70 anos ou mais apresentaram uma estimativa de risco para atraso no tratamento 32% maior do que as mulheres com até 49 anos de idade (IC 95% 1,01-1,71). Entretanto, as mulheres com idade entre 50 a 69 anos apresentaram um risco para atraso no início do tratamento 15% maior do que as mulheres com até 49 anos, mas sem significância estatística (IC:95% 0,96-1,38).

A escolaridade apresentou significância estatística apenas na categoria sem instrução alguma, tomada como referência. As demais categorias, apesar de não apresentarem significância estatística, pareceram mostrar uma proteção progressiva conforme o aumento do nível de instrução da mulher, a partir do nível médio de instrução. As mulheres com nível fundamental apresentaram uma estimativa do risco de atraso 14% maior que as mulheres sem escolaridade alguma (IC95% 0,74-1,77).

Quando a paciente veio à triagem a partir de outros municípios fora da cidade do Rio de Janeiro, apresentou uma estimativa de risco quase 50% maior de retardar o início do tratamento por mais de 60 dias em comparação às pacientes que residiam no município do Rio de Janeiro (OR 1,47; IC 95% 1,22-1,77).

Chegar à triagem do HCIII-INCA sem resultado de biópsia positivo para malignidade conferiu expressiva proteção para o risco de atraso (OR 0,06; IC95% 0,05-0,08), quando comparadas às pacientes que chegaram com confirmação histopatológica no dia da triagem.

Também foi observado que a estimativa do risco de atrasar o início do tratamento foi quase 3 vezes maior entre as pacientes com tumores estágios I e II e quase 2,5 vezes maior nos tumores mais avançados, quando comparadas às com estadiamento 0 (OR 2,95; IC 95% 2,15-4,06 e OR 2,45; IC 95% 1,76-3,40, respectivamente). As pacientes submetidas à biópsia de linfonodo sentinela como parte do tratamento apresentaram associação estatisticamente significativa com atraso no seu início. Essa chance foi 25% maior (IC 95% 1,06-1,48) quando comparada a das pacientes não submetidas ao procedimento.

O tempo decorrido entre a data do laudo da biópsia realizada fora do INCA e o dia da triagem, para as pacientes que chegaram com diagnóstico positivo feito entre 31 e 60 dias, representou risco de iniciar o tratamento após o prazo legal cerca de 16 vezes maior quando

comparado às pacientes que chegaram com até 30 dias da data do laudo (OR 16,02; IC 95% 10,91-23,54).

Tabela 7 - Análise de regressão univariada para fatores clínicos e epidemiológicos relacionados aos atrasos a partir de 60 dias de diagnóstico histopatológico na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.

VARIÁVEIS	≤ 60 dias N (%)	≥ 60 dias N (%)	OR	IC 95%
<b>ESTADO CIVIL</b>				
Casada/união estável	377 (55,1)	1300 (53,3)	1,00	
Solteira/viúva/separada	307 (44,9)	1137 (46,7)	1,07	0,91-1,27
<b>IDADE</b>				
Até 49 anos	256 (35,9)	804 (32,1)	1,00	
50 a 69 anos	361 (50,6)	1306 (52,1)	1,15	0,96-1,38
Mais que 70 anos	96 (13,5)	397 (15,8)	<b>1,32</b>	<b>1,01-1,71</b>
<b>ESCOLARIDADE</b>				
Nenhuma	28 (3,9)	96 (3,8)	1,00	
Fundamental	339 (46,7)	1328 (53,0)	1,14	0,74-1,77
Médio	222 (31,2)	738 (29,5)	0,97	0,62-1,52
Superior	123 (17,3)	343 (23,7)	0,81	0,51-1,30
<b>COR DA PELE</b>				
Branca	369 (51,8)	1256 (50,1)	1,00	
Não branca	344 (48,2)	1251 (49,9)	1,07	0,90-1,26
<b>ORIGEM DA PACIENTE</b>				
Município do Rio de Janeiro	535 (75%)	1684 (67,2)	1,00	
Outra cidade do estado do RJ/ outro estado BR/estrangeira	178 (25)	823 (32,8)	<b>1,47</b>	<b>1,22-1,77</b>
<b>LOCAL DE REFERENCIA</b>				
SUS	511 (76,5)	865 (35,8)	1,00	
Não SUS/Iniciativa própria	157 (23,5)	1552 (64,2)	0,97	0,79-1,19
<b>HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER</b>				

	Não	244 (35,6)	865 (35,8)	1,00	
	Sim	441 (64,4)	1552 (64,2)	0,99	0,83-1,18
<b>TABAGISMO</b>					
	Nunca	429 (63,1)	1520 (63,3)	1,00	
	Ex consumidora	111 (16,3)	445 (18,5)	1,13	0,89-1,43
	atual	140 (20,6)	437 (18,2)	0,88	0,71-1,10
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>					
	Chegou COM diagnóstico	278 (39,0)	2276 (90,8)	1,00	
	Chegou SEM diagnóstico	435 (61,0)	231 (9,2)	<b>0,06</b>	<b>0,05-0,08</b>
<b>TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR*</b>					
	CDI	535 (83,9)	2030 (84,4)	1,00	
	CLI	42 (6,6)	146 (6,1)	0,92	0,64-1,31
	Outro epitelial	61 (9,6)	228 (9,5)	0,98	0,73-1,33
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 **</b>					
	Tis	75 (10,7)	103 (4,2)	1,00	
	T0-1-2N0-1	365 (51,8)	1480 (59,9)	<b>2,95</b>	<b>2,15-4,06</b>
	T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	264 (37,5)	888 (35,9)	<b>2,45</b>	<b>1,76-3,40</b>
<b>MARCADORES IMUNO HISTOQUÍMICOS</b>					
	RH+/HER-2+	70 (10,6)	239 (9,7)	1,00	
	RH+/HER-2- ou RH+/HER-2?	436 (66,3)	1681 (68,4)	1,13	0,85-1,50
	RH-/HER-2+	42 (6,4)	140 (5,7)	0,98	0,63-1,51
	RH-/HER-2- ou RH-/HER-2?	110 (16,7)	397 (16,2)	1,06	0,75-1,48
<b>RECEPTORES HORMONAIS</b>					
	Positivo	506 (76,9)	1920 (72,1)	1,00	
	Negativo	152 (23,1)	537 (21,9)	0,93	0,76-1,14
<b>HER-2</b>					
	Positivo	112 (17,0)	379 (15,4)	1,00	
	Negativo	461 (70,1)	1802 (73,3)	1,15	0,91-1,46
	indeterminado	85 (12,9)	276 (11,2)	0,96	0,70-1,32
<b>TIPO DO 1º TRATAMENTO</b>					
	cirurgia	440 (61,7)	1511 (60,3)	1,00	

quimioterapia	243 (34,1)	894 (35,7)	1,07	0,90-1,28
Hormonioterapia/Radioterapia	30 (4,2)	102 (4,1)	0,99	0,65-1,51
<b>BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA</b>				
Não utilizada	382 (53,6)	1204 (48,0)	1,00	
Utilizada	331 (46,4)	1303 (52,0)	<b>1,25</b>	<b>1,06-1,48</b>
<b>LATERALIDADE DO TUMOR</b>				
Direita	355 (49,8)	1229 (49,0)	1,00	
Esquerda	358 (50,2)	1278 (51,0)	1,03	0,87-1,22
<b>TEMPO ENTRE O 1º DIAGNÓSTICO E A TRIAGEM<sup>a</sup></b>				
0 a 30 dias antes da Triagem	246 (88,5)	472 (20,7)	1,00	
31 a 60 dias antes da Triagem	32 (11,5)	984 (43,2)	<b>16,02</b>	<b>10,91-23,54</b>
61 a 90 dias antes da Triagem	0 (0,0)	496 (21,8)	–	–
mais que 91 dias antes da Triagem	0 (0,0)	324 (14,2)	–	–
<b>TEMPO ENTRE A TRIAGEM E O 1º DIAGNÓSTICO<sup>b</sup></b>				
1 a 30 dias após a Triagem	255 (58,6)	149 (64,5)	1,00	
31 a 60 dias após a Triagem	108 (24,8)	44 (19,8)	0,70	0,46-1,04
61 a 90 dias após a Triagem	44 (10,1)	18 (7,8)	0,70	0,39-1,26
mais que 91 dias após a Triagem	28 (6,4)	20 (8,7)	1,22	0,66-2,25

---

\* considerados apenas os tumores invasivos.

\*\*Excluídos os invasivos TxN≥0/x

A Tabela 8 apresenta o modelo final contendo as variáveis estatisticamente significativas e cuja associação com o atraso no tratamento foi plausível. De acordo com este modelo, a idade entre 50 e 69 anos apresentou risco estimado significativo 31% maior para atraso quando comparado com a faixa etária de mulheres jovens, ajustado pelo momento do diagnóstico, estadiamento de entrada e escolaridade ( $OR_{bruta}$  1,12; IC 95% 0,94-1,34;  $OR_{ajustada}$  1,31; IC 95% 1,05-1,64). As mulheres que tiveram seu diagnóstico histopatológico de câncer confirmado após a data da triagem apresentaram uma redução de 95% na chance de atrasar o tratamento, independentemente da idade, do estadiamento e da escolaridade ( $OR_{ajustada}$  0,05; IC 95% 0,04-0,07) quando comparada às que chegaram com laudo histopatológico.

Por outro lado, o modelo mostra que, após o ajuste pela idade, momento do diagnóstico e escolaridade, a razão de chance de atraso das pacientes de estágio I e II reduziu de 2,95 (IC 95% 2,15-4,06) para 1,52 (IC 95% 1,02-2,27) em comparação às pacientes em estágio 0. No modelo, a razão de chances de atraso das pacientes em estágio III perdeu a significância estatística após o ajuste ( $OR_{bruta}$ : 2,45, IC95% 1,76-3,40;  $OR_{ajustada}$ : 0,89, IC95% 0,58-1,34). Ao avaliar a variável escolaridade após o ajuste pela idade, momento do diagnóstico e estadiamento, observou-se que o nível superior de instrução confere uma proteção de 50% no risco de atrasar o início do tratamento, quando se compara às pacientes sem qualquer instrução ( $OR_{ajustada}$  0,50; IC 95% 0,28-0,90). As demais categorias não apresentaram significância estatística. Os demais modelos e as análises de resíduos do modelo final estão apresentadas no anexo II.

Tabela 8 - Razões de chances brutas e ajustadas para o atraso no início do tratamento de mulheres com câncer de mama estágio I-III atendidas no HCIII/INCA entre janeiro de 2011 a dezembro de 2013.

Variável	$OR_{bruta}$	$OR_{ajustada}$
<b>IDADE</b>		
Até 49 anos	1,00	1,00
50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	<b>1,31 (1,05-1,64)</b>
Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,37 (0,99-1,92)</b>
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>		

Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00
Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,05 (0,04-0,07)</b>
<b>ESTADIAMENTO POR TNM<sub>0</sub> *</b>		
Tis	1,00	1,00
T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	<b>1,52 (1,02-2,27)</b>
T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	0,89 (0,58-1,34)
<b>ESCOLARIDADE</b>		
Nenhuma	1,00	1,00
Fundamental	1,14 (0,74-1,77)	1,05 (0,62-1,80)
Médio	0,97 (0,62-1,52)	0,77 (0,45-1,34)
Superior	0,81 (0,51-1,30)	<b>0,50 (0,28-0,90)</b>

---

\* Excluídos os invasivos TxN≥0/x.

## 7 DISCUSSÃO

A interferência dos atrasos sobre o estadiamento da doença, tamanho do tumor, comprometimento linfático, sobrevida e qualidade de vida vem sendo documentadas em vários estudos (UNGER-SALDAÑA; INFANTE-CASTAÑEDA, 2009; QUEIROZ & SOUZA, 2013). Assim, questões importantes como diagnóstico precoce e início de tratamento dentro de limites de tempo que diminuam a mortalidade e melhorem a sobrevida tem se tornado foco da atenção nas investigações (RAMIREZ e cols, 1999; RICHARDS e cols, 1999; UNGER-SALDAÑA & INFANTE-CASTAÑEDA, 2009).

No presente estudo, as mulheres com câncer de mama entre janeiro de 2011 a dezembro de 2013 atendidas no HCIII-INCA tiveram uma mediana de tempo de 98 dias para iniciar o tratamento após o diagnóstico, sendo observado que apenas 22,1% delas iniciaram seus tratamentos em até 60 dias após o primeiro diagnóstico de malignidade. Mais da metade (55%) iniciaram o tratamento 90 dias após o diagnóstico. Este resultado deve ser interpretado com cautela, pois embora esses achados possam estar em desacordo com a recomendação do MS que (lei 12.732/12) determina o início do tratamento para todas as neoplasias em até 60 dias de firmado o primeiro diagnóstico (BRASIL, 2012), as reais consequências deste atraso só poderão ser mensuradas após a avaliação deste atraso na sobrevida dessas pacientes.

Em um estudo realizado no Brasil com base em RHCs no período de 2000 a 2011 foi observado que 63,1% das mulheres com diagnóstico de câncer de mama iniciam seus tratamentos em até 60 dias (MEDEIROS et al., 2015). Neste mesmo estudo, a mediana de tempo nacional foi de 43 dias, sendo que na região sudeste foi de 44 dias para o primeiro tratamento a partir do diagnóstico. Tamanha diferença na mediana de tempo encontrada entre o presente estudo e o de Medeiros et al. pode sugerir que problemas de organização da rede assistencial da cidade do Rio de Janeiro e nas formas de direcionamento até a consulta de triagem e matrícula no HCIII-INCA possam ter interferido no caminho das pacientes até o atendimento. Tais diferenças possivelmente ocasionaram esta ampliação do tempo quando comparado à região sudeste e ao país como um todo. Por outro lado, a avaliação destes atrasos segundo os fatores ligados às pacientes e ao serviço de saúde poderia dar uma ideia mais acurada das razões pelas quais isto ocorre.

É importante enfatizar que, dependendo do ano, os amparos legais para o direcionamento foram se modificando. Até o ano de 2012, não existia a determinação federal dos 60 dias para início do tratamento a partir da confirmação diagnóstica (Lei 12.732/12). Assim, os prazos eram baseados nas determinações de encaminhamento para a primeira consulta médica especializada, que estava estabelecido em até 90 dias, segundo uma norma municipal.

Na população estudada, pôde-se verificar que, entre as pacientes que já possuíam diagnóstico positivo de malignidade, 32,1% já chegavam com mais de 60 dias de diagnóstico, extrapolando a determinação legal antes mesmo da consulta especializada. Além disso, 39,8% chegavam com diagnóstico feito entre 31 e 60 dias, restando-lhes 30 dias ou menos para iniciar o tratamento. Em todos os extratos de dias para início do tratamento, pode-se verificar que a maioria das pacientes chegou à triagem por intermédio de encaminhamento do SUS. Um estudo realizado em Pernambuco mostrou situação semelhante, onde o início do tratamento excedeu os 60 dias em 56,6% das mulheres avaliadas, referindo que naquele estado as usuárias do SUS levam em torno de 9 meses para iniciar o tratamento a partir do primeiro sintoma (DE PAIVA; CESSE, 2015). Assim, vários estudos nacionais sugerem que direcionar recursos de modo a melhorar o acesso ao diagnóstico de alterações suspeitas e ao tratamento especializado é essencial para atender à demanda e abreviar o tempo até o tratamento (TRUFELLI et al., 2008; RESENDE; KOCH; FIGUEIREDO; THULER, 2009; BARROS; UEMURA; MACEDO, 2013).

Ao se observar as características das pacientes e as proporções de encaminhamento pelo SUS, uma proporção menor de pacientes brancas teve seus encaminhamentos para a triagem especializada por meio do SUS em relação às pacientes de cor da pele não branca. Da mesma forma, a proporção de mulheres com ensino superior que foi encaminhada pelo SUS foi a menor de todos os extratos. Em função da significância estatística das distribuições, essas informações juntas podem sugerir que essas pacientes tenham acesso mais fácil ao diagnóstico e ao tratamento no sistema de saúde complementar, indicando que questões socioeconômicas podem ter importância no acesso restrito apenas ao SUS das pacientes não brancas e com nível de instrução mais baixo, conforme sugerido por diversos estudos (UNGER-SALDAÑA; INFANTE-CASTAÑEDA, 2011; SENEVIRATNE et al., 2014; UNGER-SALDAÑA, 2014; PRIMEAU SW et al., 2014; JONES et al., 2014). Outras importantes barreiras vêm sendo descritas em vários estudos, como as culturais e a falta de informação sobre a doença,

principalmente em países em desenvolvimento (BURGESS; HUNTER; RAMIREZ, 2001; GRUNFELD et al., 2002; UKWENYA et al., 2008; GULLATTE et al., 2010; UNGER-SALDAÑA; INFANTE-CASTAÑEDA, 2011; RADI, 2013; HUO et al., 2014; KHAKBAZAN et al., 2014; JONES et al., 2014). Apesar destes estudos, ainda são necessários outros estudos com desenhos específicos para a identificação mais precisa dos efeitos destes fatores culturais e de conhecimento sobre a doença que podem estar interferindo tanto no acesso ao rastreamento e diagnóstico quanto ao acesso e adesão ao tratamento (UNGER-SALDAÑA et al., 2015).

Ao se avaliar as pacientes que chegaram à triagem sem confirmação diagnóstica, observa-se que a proporção delas que iniciam seus tratamentos antes dos 60 dias é substancialmente maior que as que chegam com diagnóstico. Assim, o fato isolado de chegar sem o diagnóstico no dia da triagem conferiu uma estimativa de risco 94% menor para atrasar o tratamento. No entanto, esta informação pode na verdade refletir uma dificuldade maior entre as pacientes que realizaram seu diagnóstico antes da consulta especializada, mas ficaram retidas nas barreiras do sistema de regulação. Segundo o protocolo regulador vigente à época (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO/SMSDC, 2014), as pacientes com alterações em exames para neoplasias de mama e colo uterino deveriam ser encaminhadas da rede de atenção primária de saúde à consulta especializada em até 90 dias. Dessa forma, pacientes já com biópsia positiva podem ter sido encaminhadas para avaliação especializada dentro do prazo estipulado pelo protocolo, porém fora do amparo legal atual dos 60 dias (BRASIL, 2012).

É importante salientar, entretanto, que esta lei que estipulou o período máximo para início do tratamento a partir do primeiro diagnóstico só entrou em vigor no mês de novembro de 2012, o que, por ser lei federal, possivelmente obrigou a uma progressiva redução do tempo de encaminhamento das pacientes pelo SISREG para o ano de 2013. Antes dessa determinação, regulamentações municipais e estaduais com previsões de tempo diferentes para direcionamento das pacientes poderiam estar interferindo nos tempos de chegada ao INCA e, por conseguinte, tempos diferentes para iniciar os tratamentos. A Central de Regulação (SISREG), de abrangência municipal apenas, funcionou na cidade do Rio de Janeiro até outubro de 2015, ocasião em que teve início o funcionamento da Central Unificada de Regulação – REUNI-RJ, que tem uma abrangência estadual (GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO/SES, 2015b). Até então, as regulações estadual e municipal eram desvinculadas; a estadual era responsável por alocar nas vagas disponíveis os atendimentos a gestantes de alto risco, UTI neonatal, adulto, pediátrico, queimados, cirurgia bariátrica, saúde mental, ortopedia,

cirurgia cardíaca pediátrica e neonatal e radioterapia e a municipal os procedimentos de menor complexidade, como consultas ambulatoriais e leitos de enfermaria.

Outro ponto importante é que, no período estudado, as vagas diárias de atendimento eram divididas entre pacientes encaminhadas pelo sistema de regulação e pacientes de demanda espontânea. Este fato pode ter ocasionado maiores esperas para a primeira consulta das pacientes marcadas via regulação.

As características dessa população nos mostram que a idade de mais da metade delas foi pertencente à faixa entre 50 a 69 anos, faixa essa recomendada para rastreamento mamográfico e exame clínico regulares a cada dois anos, conforme determinação do Ministério da Saúde Brasileiro (INCA, 2004). As pacientes da faixa etária mais jovem, até 49 anos, são atualmente alvo de rastreamento apenas quando apresentam perfil de risco aumentado para câncer de mama estão dentro do rastreamento caso integrem população de risco (INCA, 2004). As pacientes com idades a partir de 70 anos foram as pacientes identificadas em menor proporção de atendimento dentro do prazo determinado por lei. Entretanto, as pacientes desta maior faixa etária foram as identificadas com maior estimativa de risco para iniciar o tratamento com atraso em comparação às pacientes com idades até 49 anos. Ao se estratificar por estadiamento, verificou-se que a estimativa de risco desta faixa etária foi maior nos estágio III à triagem quando comparadas com as pacientes de idade até 49 anos, com significância estatística limítrofe. As pacientes que são alvo de rastreamento mamográfico conforme recomendação do Ministério da Saúde, entre 50 e 69 anos, apresentaram uma estimativa de risco 15% maior para atraso no tratamento em relação às pacientes mais jovens, porém sem significância estatística. Os motivos pelos quais este perfil de pacientes pode estar levando mais tempo para iniciar seus tratamentos poderiam estar relacionados a questões próprias da idade avançada, como presença de comorbidades, que demanda com frequência necessidade de pós-operatório em leito de terapia intensiva que tem disponibilidade restrita no INCA. Outra questão poderia ser a dependência de terceiros para comparecer às consultas e exames preparatórios para o tratamento, necessidade frequentemente encontrada nesta faixa etária.

Um estudo brasileiro que utilizou dados dos sistemas de informação do SUS evidenciou baixa cobertura dos exames mamográficos na população preconizada alvo (50 a 59 anos, 32%; 60 a 69 anos, 25%), assim como também a proporção de biópsias realizadas em mulheres com alterações dos exames de imagem (50 a 59 anos, 27%; 60 a 69 anos, 63%). Também nesse estudo, o número de cirurgias realizadas para tratamento do câncer foi maior do que o número

de casos detectáveis por mamografia (AZEVEDO E SILVA et al., 2014). No presente estudo, ao se estratificar por estágios, pacientes desta faixa etária (50 a 69 anos) apresentaram maior risco de atraso estatisticamente significativo ao chegar à triagem com tumores mais avançados (estágio III), quando comparadas às pacientes mais jovens (até 49 anos).

Um estudo realizado na Turquia descreveu que as pacientes que tinham seus diagnósticos dentro do período de rastreio ou que realizaram exames mamográficos oportunistas apresentavam menores intervalos de tempo para início do tratamento quando comparadas às que faziam seus diagnósticos quando já apresentavam sintomas (OZMEN et al., 2015). Relacionando os achados publicados por estes dois autores e os resultados do presente estudo, a hipótese de que grande parte das pacientes chegou à triagem do INCA com diagnósticos realizados depois do início dos sintomas, e não por exames de rastreio, poderia ser considerada. Esta hipótese também pode ser levantada pelo fato de que, após a estratificação por estágios, a associação persistiu nas pacientes com tumores em estágio III, além de ter sido identificada associação no grupo de pacientes entre 50-69 anos neste estágio.

Estes resultados estão de acordo com o estudo de MEDEIROS et al. (2015), que avaliou os atrasos nas macrorregiões do Brasil, identificando que as mulheres acima de 60 anos no Sul e Sudeste se mostravam mais suscetíveis a maiores tempos para iniciar o tratamento, quando comparadas às mulheres das regiões norte e centro-oeste. No entanto essa associação não foi encontrada na análise geral do país. Um estudo realizado na Nova Zelândia, em mulheres que tiveram diagnóstico de câncer de mama entre janeiro de 2005 a dezembro de 2010, encontrou uma estimativa de risco estatisticamente significativa na faixa etária superior a 70 anos para início de tratamento superior a 31 dias a partir da data da consulta onde foi discutido o tratamento cirúrgico primário (SENEVIRATNE et al., 2014). Entretanto, neste estudo, em a definição de “atraso” não foi considerado como a partir da data do histopatológico de malignidade. Outros estudos também encontraram a idade avançada como um importante fator de atraso no início do tratamento (WILLIAMS; TORTU; THOMSON, 2010). Por outro lado, um estudo chinês descreveu associação de pacientes mais jovens com maiores intervalos para iniciar o tratamento a partir de 31 dias. (HUO et al., 2014) e um estudo turco encontrou relação entre menores tempos para iniciar o tratamento nas mulheres com idade maior que 60 anos (OZMEN et al., 2015). Neste estudo, a média de tempo para iniciar o tratamento foi de 10,5 semanas (variando de 4,9 a 27 semanas) e foi considerado a partir do primeiro registro de

consulta médica relacionada à queixa, tanto para sintomas autodiagnosticados quanto para os diagnosticados clinicamente.

As pacientes que mostraram, no momento da triagem, o documento de comprovação de residência de fora do município do Rio de Janeiro tiveram uma estimativa de risco para atraso 47% maior que as pacientes que levaram comprovantes da cidade do Rio de Janeiro. Entretanto, esta estimativa pode estar sendo influenciada pelo fato de que algumas pacientes podem ter mostrado documento comprobatório de residência de familiares ou pessoas próximas que residam dentro do município do Rio de Janeiro. A pouca disponibilidade de diagnóstico das cidades fora da capital pode estar refletindo neste fluxo direcionado de pacientes ao centro de referência. Vários estudos mostram que as pacientes atendidas em instituições de grande volume de tratamento especializado em câncer de mama têm menor risco instantâneo de morte e maior sobrevida (NOMURA et al., 2006; BRITO; PORTELA; VASCONCELLOS, 2009).

Também neste aspecto, outra importante questão é a disponibilidade de transporte dos municípios para a capital. O transporte até a consulta representa uma questão importante na logística das pacientes que buscam obter tratamento num centro especializado (OLIVEIRA et al., 2011; DE PAIVA; CESSÉ, 2015). A localização dos serviços de saúde e dos usuários, a disponibilidade de transporte, tempo e custo envolvidos devem sempre fazer parte das avaliações de acessibilidade (PENCHANSKY; THOMAS, 1981). Assim, a falta de condições de acesso das pacientes de outros municípios pode ser um fator que colabore para esse risco de atraso observado neste estudo, condizente com o que vem sendo observado em outros estudos no internacionais (HARIRCHI et al., 2005; POUM A et al., 2014). Estas questões podem estar se refletindo no achado de que as pacientes oriundas de outros locais fora do município do Rio de Janeiro, tanto portadoras de tumores em estágio I e II quanto as em estágio III, apresentam estimativa de risco estatisticamente significativo para o atraso maior que o previsto na lei. Além do atraso no início do tratamento, a distância entre a residência e a unidade de atendimento especializado tem se mostrado como fator que acrescenta risco de atraso no diagnóstico. Um estudo realizado no noroeste da Tailândia apontou risco 95% maior para este atraso em pacientes que se encontravam a mais de 50 Km do hospital em comparação às de menos distância, e um risco 125% maior de atraso nas pacientes que levavam mais de 60 minutos na viagem até o hospital (POUM A et al., 2014).

No presente estudo, as mulheres que apresentavam tumores invasivos apresentaram estimativa de risco de 2,5 a quase 3 vezes maior de atrasar mais que 60 dias, quando comparados

aos tumores *in situ* tratados na instituição. Diversos autores estudaram fatores que relacionam estadiamentos avançados com atrasos (ASTIZ et al., 1990; ARNDT et al., 2002; SOARES et al., 2012; UNGER-SALDAÑA et al., 2015). A avaliação de pacientes atendidas para tratamento de câncer de mama na cidade de Montes Claros, estado de Minas Gerais, identificou associação de atrasos maiores que seis meses entre a suspeita e a confirmação diagnóstica com estadiamentos avançados em torno de 3 vezes maior nos estágios II, III e IV quando comparados ao estágio 0 e I (SOARES et al., 2012). Por outro lado, um estudo realizado no estado de Oregon, nos Estados Unidos, não encontrou correlação entre atraso entre 3 e 36 meses e estadiamento avançado com pior sobrevida (HARDIN; POMMIER; POMMIER, 2006). Juntos, os achados destes autores que relacionam maiores períodos de diagnóstico e tratamento com estadiamentos mais avançados e o achado do presente estudo que encontrou associação de estágios avançados com atraso maior que 60 dias para iniciar o tratamento, pode sugerir que este atraso encontrado seja reflexo do tempo que demoraram até firmar o diagnóstico e até iniciar o tratamento, possibilitando o avanço da doença enquanto o tratamento não se iniciava. Uma vez que o presente estudo utilizou dados de prontuário, não foi possível verificar os fatores associados ao tempo decorrido até o diagnóstico no centro de referência.

A relação entre os estadiamentos avançados ao diagnóstico e os atrasos encontrada no presente trabalho pode estar relacionada a questões culturais importantes. Em alguns estudos, as crenças e informações sobre a doença, sobre o atendimento e tratamento do câncer, além questões religiosas, tem se mostrado fatores importantes nos atrasos (HARIRCHI et al., 2005; ERMIAH et al., 2012; YU et al., 2015). Têm sido descritas também questões relacionadas à rede de apoio social e familiar das pacientes, seus contextos socioeconômicos e características individuais como importantes fatores que podem determinar atrasos na assistência (YU et al., 2015). Falta de recursos financeiros, necessidade de pedir empréstimos para utilizar os serviços de saúde e impossibilidade de faltar ao trabalho estiveram relacionadas a atrasos maiores que 3 meses para iniciar o tratamento num estudo de mulheres mexicanas (UNGER-SALDAÑA; INFANTE-CASTAÑEDA, 2011). Da mesma forma, não considerar os sintomas mamários como sérios ou não os relacionar ao câncer foi descrito como fator de atraso tanto para o diagnóstico em mulheres Líbias (ERMIAH et al., 2012) quanto para o tratamento no estudo mexicano (UNGER-SALDAÑA; INFANTE-CASTAÑEDA, 2011). Este estudo também aponta relação entre o atraso maior que 3 meses para iniciar o tratamento e a falta de informação sobre quais serviços de saúde onde procurar atendimento, além da piora ou persistência dos sintomas como motivo para procurar assistência médica.

A metassíntese realizada na Malásia apontou algumas barreiras na assistência à saúde entre as mulheres portadoras de câncer de mama. As questões mais presentes foram a falta de conhecimento sobre câncer de mama e seus sintomas, a negação e a defesa psicológica, o medo das consequências do câncer (possibilidade de cirurgia e efeitos colaterais dos tratamentos), crenças em tratamentos alternativos, influência de terceiros na interpretação dos sintomas e na decisão de tratar-se, a fragilidade do sistema de saúde e priorizar outros assuntos em detrimento da própria saúde (YU et al., 2015).

Questões psicológicas também podem interferir no estadiamento, embora haja divergência entre os estudos. No estudo da Malásia, expectativas negativas sobre o câncer e a consequente dificuldade em perceber os benefícios do tratamento foram apontadas como uma possível barreira para atrasar o tratamento (YU et al., 2015). Um estudo nos Estados Unidos, que aplicou testes psicológicos em mulheres portadoras de câncer de mama, não encontrou diferenças significativas entre as que apresentavam doença em estágios I e II das com doença avançada; porém, questões psicológicas, como entrega religiosa e depressão, foram significativamente relatadas pelos cônjuges de mulheres portadoras de câncer de mama localmente avançados, como reações de fatalismo e negação e cuja atenção à rotina de rastreio do câncer de mama era negligenciada (MOHAMED et al., 2005). Por outro lado, estudos específicos de religiosidade, espiritualidade e crenças de fatalismo relacionado ao câncer não identificaram estes fatores como preditores significativos no momento de buscar atendimento médico (GULLATTE et al., 2010).

Embora não se tenha verificado risco estatisticamente significativo de atraso relacionado aos marcadores imunohistoquímicos de todos os tumores, ao se avaliar na estratificação por estágios foi observado aumento de 86% da estimativa de risco para as mulheres em estágios I e II com tumores triplo-negativos (incluídos deste grupo os indeterminados para HER-2). A hipótese de que este risco de atraso estaria relacionado possivelmente à ausência de manifestação imuno-histoquímica do receptor HER-2 poderia ser considerada, uma vez que, analisando-se separadamente este fator e os receptores hormonais, a significância estatística deste risco se manteve presente para HER-2 e ausente na avaliação dos receptores hormonais. Em um estudo norte-americano, porém, foi encontrada diminuição do risco de atraso em mais de 30 dias para o tratamento cirúrgico nos tumores triplo-negativos (proteção de 15%) e nos HER-2+ (proteção de 7%) quando comparados aos tumores positivos para receptores hormonais e negativos para HER-2 (LIEDERBACH et al., 2014), mesmo após

o ajuste por tipo de cirurgia, idade, características hospitalares, raça, seguridade, densidade populacional da região, características do tumor e local de diagnóstico.

A maior parte das pacientes levou mais de 60 dias para iniciar seus tratamentos, independentemente do tipo de primeiro tratamento implementado. No estrato de primeiro tratamento com hormônio/radioterapia, nenhuma das variáveis alcançou significância estatística nas distribuições percentuais. O número de pacientes que recebe esta modalidade de tratamento primário foi relativamente baixo e pode ter sido indicado somente naquelas pacientes cuja cirurgia e quimioterapia não eram indicadas. Entretanto, no estrato onde o primeiro tratamento foi com cirurgia, foram verificadas proporções estatisticamente significativas de início tardio relacionadas às variáveis estadiamento, tipo histológico e dosagem do HER-2. Da mesma forma, quando a opção de início de tratamento foi com quimioterapia neoadjuvante, as distribuições por estadiamento, receptores hormonais e HER-2 foram significativas. Percentuais maiores de inícios tardios com distribuições estatisticamente significativas foram verificados nos estratos cujo início foi tanto com cirurgia primária quanto com quimioterapia neoadjuvante. Em 2010, WRIGHT et al. estudaram 19.896 pacientes que receberam tratamento com cirurgia primária e identificaram que os atrasos no tempo de tratamento tiveram como fatores associados o menor tamanho tumoral, emprego de mastectomia, condições socioeconômicas desfavoráveis e pertencerem à etnia negra (hispanica ou não).

Os tipos de primeiro tratamento realizados na coorte estudada não mostraram risco de atraso estatisticamente significativo, embora na análise estratificada se possa identificar estimativa de risco positiva com intervalo de confiança limítrofe nas pacientes em estágio I e II cujo tratamento inicial foi com quimioterapia neoadjuvante em relação às pacientes que foram submetidas à cirurgia como primeiro tratamento. Por outro lado, nas pacientes em estágio 0 foi identificada uma estimativa de risco duas vezes maior para atraso no início do tratamento em mulheres submetidas à técnica de biópsia de linfonodo sentinela quando comparado àquelas não submetidas a esta técnica. Este achado pode estar relacionado à realização de mastectomia seguida de reconstrução imediata como primeiro tratamento, situação na qual é realizada por rotina institucional a biópsia do linfonodo sentinela, conforme determinação legal para reconstrução mamária pelo SUS (BRASIL, 1999; BRASIL, 2013). Esta medida foi instituída pois, caso a paciente tenha um diagnóstico subestimado de doença não invasiva pela biópsia percutânea prévia, não seja necessário novo tempo cirúrgico para abordagem axilar e

consequente atraso no tratamento adjuvante. Uma metanálise publicada em 2015 não mostrou risco de atraso significativo no início da quimioterapia adjuvante em pacientes submetidas a reconstrução imediata quando comparadas às pacientes que não tiveram indicação de quimioterapia adjuvante (XAVIER HARMELING et al., 2015). Uma hipótese para explicar o risco de atraso identificado na coorte aqui estudada poderia ser o tempo relacionado aos procedimentos pré-operatórios para a reconstrução imediata, integrando mais um componente a ser considerado dentro do sistema de saúde para se estabelecer um tempo ideal para início do tratamento do câncer de mama.

Não foram observadas indicações de início de tratamento com quimioterapia ou hormônio/radioterapia nas pacientes com tumores estágio 0. Para este estágio, a recomendação de tratamento pelo SUS (BRASIL, MS, 2015) é essencialmente cirúrgica com radioterapia complementar por ocasião das cirurgias conservadoras e a quimioterapia não é recomendada. A liberação pelo SUS de autorização de procedimentos de alto custo (APAC) para hormonioterapia neste estágio não é contemplada na última portaria do Ministério da Saúde, publicada em setembro de 2015, que incorporou hormonioterapia neoadjuvante para os tumores avançados (BRASIL, MS, 2015; FURTADO et al., 2015). Dessa forma, o tratamento das pacientes em estágio 0 nesta coorte foi de acordo com a orientação do órgão regulador das estratégias de saúde no país, embora muitos estudos já sugiram redução de risco de ocorrência de câncer contralateral nas pacientes cujo carcinoma *in situ* tenham receptores hormonais positivos (ALLRED et al., 2012; GUERRIERI-GONZAGA et al., 2016).

A análise por regressão logística múltipla utilizando as variáveis com significância estatística e aquelas sem significância, mas consideradas importantes para o atraso no tratamento, conduziu dois modelos onde todas as variáveis apresentaram significância estatística (Anexo II). O modelo final escolhido reuniu a idade, o momento do diagnóstico (se chegou com ou sem diagnóstico histopatológico na triagem), o estadiamento de entrada e a escolaridade (modelo 6). Embora no modelo 12 todas as variáveis também tenham sido estatisticamente significativas, o modelo 6 foi escolhido por incorporar a variável escolaridade, que no nosso meio, pode suscitar questões socioeconômicas importantes de acesso ao sistema de saúde, que sabidamente está associada ao risco de atrasos no início do tratamento.

Portanto, de acordo com este modelo, as mulheres com idade entre 50 a 69 anos apresentaram um risco estimado de 31% maior para iniciar o tratamento após os 60 dias previstos em lei, quando comparadas àquelas com até 49 anos, mesmo após o controle do

momento do diagnóstico, estadiamento e escolaridade. Embora se possa observar também um aumento de 37% no risco para as pacientes com idades superiores a 70 anos, o intervalo de confiança foi limítrofe. No estudo que analisou os dados de todos os RHCs brasileiros do período tratadas entre os anos 2000 e 2011, foi verificado que na análise multivariada estratificada por regiões, a idade ajustada mostrou acréscimo de 6% no risco de atraso para mulheres acima dos 60 anos quando comparadas às mulheres com até 59 anos na região sudeste e de 20% na região sul (MEDEIROS et al., 2015). Em outro estudo realizado nos Estados Unidos, foi encontrado aumento da estimativa de risco isoladamente para a idades superiores a 46 anos entre 7% e 10% para atraso em mais de 30 dias para o primeiro tratamento cirúrgico (LIEDERBACH et al., 2014). Outros estudos, entretanto, não encontraram associação entre a idade e atrasos no tratamento (GEORGE et al., 2015).

Por esse modelo, as pacientes que chegam à triagem sem biópsia ou com laudo externo pendente têm uma estimativa de risco de atraso 95% menor que as pacientes que já se apresentam no dia da matrícula com diagnóstico confirmado por laudo histopatológico mesmo após o controle pela idade, estadiamento e escolaridade. Uma hipótese para esta proteção conferida poderia ser o fato de que essas pacientes, enquanto aguardam a confirmação diagnóstica, já têm seus exames pré-tratamento e de estadiamento em curso na própria instituição. Por ocasião da liberação do resultado da biópsia, já se encontram prontas a iniciar o tratamento, muito antes dos 60 dias previstos na lei. Por outro lado, os tumores invasivos em estágio I e II conferiram aumento independente no risco de 52% quando comparados aos tumores *in situ*. Os tumores em estágio III não apresentaram risco estatisticamente significativo de atrasar o tratamento após o ajuste pela idade, momento do diagnóstico e escolaridade. Os resultados do estudo dos dados dos RHCs de todo o Brasil (MEDEIROS et al., 2015) mostraram que o estadiamento clínico até IIA conferiu aumento de risco ajustado de 27% para atraso no início do tratamento, quando comparado ao estadiamento de IIB em diante. Este resultado foi semelhante ao encontrado no presente estudo, sendo uma possível explicação que o tratamento das mulheres com estadiamento mais avançado esteja sendo instituído mais rapidamente em função da possibilidade de agravamento da doença e possíveis impactos na sobrevivência (MEDEIROS et al., 2015). Ao estratificar por macrorregiões, entretanto, este risco ajustado permaneceu aumentado apenas nas regiões nordeste e sul (MEDEIROS et al., 2015). O fato de este estudo não ter encontrado associação na região sudeste e o presente estudo tê-la encontrado poderia se dever à diferença de categoria de referência usada. No presente estudo, a categoria de referência foi a Tis, com estimativas de risco calculadas para os diversos estágios de tumores

invasivos; no estudo de Medeiros et al. (2015), a categoria de referência foram os tumores até IIA, categoria essa que incluiu os Tis e os invasivos iniciais.

Entretanto, o estudo realizado na Nova Zelândia identificou 60% de aumento no risco ajustado de atrasar mais que 31 dias para iniciar o tratamento nas pacientes em estágio 0 quando comparadas às pacientes em estágio I, e nas pacientes em estágio III e IV identificou proteção de 38% no risco ajustado (SENEVIRATNE et al., 2014). Da mesma forma, GEORGE ET AL. (2015) também encontraram menor risco de atraso de 2 meses no tratamento cirúrgico de pacientes com tumores maiores que 1 cm quando comparadas àquelas com tumores menores. No presente estudo, uma possível hipótese desse aumento de risco de atraso identificado apenas nas pacientes em estágio I e II pode ser devido à rotina pré-operatória necessária aos tumores operáveis, que não é indicada aos tumores em estágio III, tendo em vista que o tratamento inicial de escolha é a quimioterapia (GIORDANO, 2003).

Na análise multivariada do presente estudo, as mulheres com nível superior de escolaridade apresentaram uma proteção de 50% do risco de atraso para iniciar o tratamento, quando comparadas às mulheres sem nenhuma escolaridade. Diversos autores observaram que menores níveis de escolaridade estão associados ao risco aumentado de atrasos. No Brasil como um todo, esse aumento no risco de atraso foi estimado em 13% maior nas pacientes com menos de 8 anos de estudo quando comparadas às pacientes com mais de 8 anos de estudo pela análise multivariada. Ao se avaliar por macrorregiões, somente no nordeste e no sul do país esses riscos se mantiveram aumentados (MEDEIROS et al., 2015). Em um estudo com mulheres portadoras de câncer de mama inicial em Nova Jersey, nos Estados Unidos, foi identificado risco relativo ajustado 8% maior para o atraso acima de 2 meses para o tratamento cirúrgico nas que possuíam menos de 4 anos de ensino superior, quando comparadas àquelas com mais e 4 anos. Entretanto, a análise estratificada pela etnia mostrou que esse risco ajustado apenas podia ser identificado para as mulheres afroamericanas e não para as brancas (GEORGE et al., 2015). Esta diferença na magnitude de associação com o risco de atraso entre os estudos poderia ser explicada pelos pontos de corte para as categorias de escolaridade utilizadas. No presente estudo, foi dividida em níveis de formação (analfabeta, primário, médio e superior); no estudo de Medeiros et al. (2015), foi considerado um ponto de corte em 8 anos, que no Brasil atualmente corresponde ao ensino fundamental. Já no estudo de George et al. (2015) foi considerado como ponto de corte de ter mais ou menos de 4 anos de ensino superior. Assim, a menor magnitude encontrada por este último estudo poderia ser devido a não distinção das mulheres com menores níveis

educacionais além do universitário. Esta opção pode ter sido feita pelos autores pela possibilidade de maior acesso ao ensino superior nos países desenvolvidos, em comparação aos em desenvolvimento, resultando em um número pequeno de pacientes sem ensino superior na localidade estudada.

Assim, em nosso estudo, a proteção para atraso encontrada nas portadoras de ensino superior pode estar refletindo uma das faces das desigualdades socioeconômicas no nosso meio, condizente com achados de outros estudos. Um estudo paquistanês de base hospitalar também identificou o *status* socioeconômico e o nível educacional como fatores independentes para atrasos após os ajustes por idade, estado menopausal, situação marital e história familiar (KHAN et al., 2015). Entretanto, em outro estudo de base hospitalar, com mulheres tailandesas, quando os fatores relacionados ao *status* socioeconômico foram avaliados separadamente foi observado que as mulheres com renda familiar intermediária (10.000 a 20.000 baht/mês) apresentaram um risco ajustado estatisticamente significativo 2,83 vezes maior para atrasos quando comparadas àquelas com menor renda familiar (menor que 10.000 baht/mês) (POUM A et al., 2014). Em função dos achados controversos entre os estudos, corrobora com a hipótese de que as diferenças socioeconômicas locais de acesso ao diagnóstico e tratamento poderiam ter interferência na magnitude do risco de atraso no tratamento, dependendo do tipo de sistema de saúde disponível no país, e variável utilizada como substituta para nível socioeconômico (renda, educação, tempo de estudo).

Além das limitações metodológicas inerentes aos estudos observacionais retrospectivos, este estudo apresenta limitações próprias principalmente relacionadas ao tipo de população estudada, ao perfil da unidade hospitalar e à fonte dos dados. A maior parte dos dados foi fornecida pelo RHC do HC3/INCA, podendo refletir fragilidades introduzidas pela qualidade da informação que consta nos prontuários que é extraída e organizada pelos agentes registradores. Os setores de registros hospitalares de câncer têm como função compilar as informações que constem no prontuário de cada paciente. Estes profissionais devem ter treinamento específico para a atividade (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (BRAZIL), 2010). Entretanto, a coleta das informações é feita no momento do atendimento e estão sujeitas a imprecisões ou supressões relacionadas ao treinamento dos outros profissionais responsáveis por gerá-las. O corpo clínico deve ser mobilizado e engajado na geração de informações referentes à assistência ao paciente e ao correto e completo fornecimento de dados (PINTO et al., 2012).

Além disso, as observações resultam de dados de pacientes que venceram todas as barreiras de um sistema de saúde fragmentado e desorganizado, o que possivelmente acarretou em viés de seleção das usuárias que chegaram à triagem para atendimento no centro de referência. Da mesma forma, o direcionamento pelo SUS de algumas pacientes pode ter sido feito segundo perfis específicos, baseados na disponibilidade de recursos de diagnóstico e tratamento da unidade, menos disponíveis no restante da rede de saúde do município do Rio de Janeiro.

Após a entrada em vigor, em 2012, da Portaria MS/GM nº 931/12, houve a ampliação da rede de diagnóstico e tratamento de câncer baseado em vazios assistenciais. Esta portaria substituiu as iniciativas do Ministério da Saúde que destinaram recursos para o incremento da rede de atenção ao câncer pelo projeto EXPANDE, iniciado em 2001. Com ela, uma progressiva descentralização dos recursos tecnológicos para diagnóstico e tratamento foi iniciada com a implantação e funcionamento destes serviços em outras unidades de saúde em locais onde eram escassos ou inexistentes. Assim, após 2012, algumas pacientes que eram direcionadas ao INCA por não terem acesso a tais recursos nas suas localidades, passaram a fazer seus diagnósticos antes do direcionamento. Dessa forma, os impactos desta mudança somente poderiam ser percebidos nos anos seguintes aos estudados.

Esses resultados devem ser avaliados com muita cautela pois, por ser um estudo de base hospitalar, podem não ser extrapoláveis para outras unidades hospitalares, independente do perfil de atendimento. Além disso, a aplicação desses resultados para a realidade de toda a população do município também deve ser feita com muito cuidado pois, conforme discutido, as pacientes que não conseguiram seus atendimentos no HCIII-INCA podem ter perfis diferentes de direcionamento pelo sistema de regulação.

Outro importante viés de informação, difícil de quantificar, pode ser aquele relacionado ao endereço de origem das pacientes. A possibilidade de apresentação de documento comprobatório de endereço no nome de outra pessoa, cujo código postal seja de dentro do município, pode ter gerado uma diferença na estimativa de risco das pacientes que, na verdade, residem em outras cidades.

Os pontos fortes deste estudo foram o tamanho da amostra estudada, o que representou a inclusão de 3220 pacientes admitidas num mesmo centro de tratamento. Associado a isso, outro ponto de destaque está na característica de o HCIII-INCA ser uma unidade de referência

dedicada exclusivamente ao tratamento do câncer de mama, o que a diferencia de outras unidades hospitalares da rede de atendimento que também recebem direcionamentos para tratar essa patologia, mas não são exclusivas. Por ter esta característica, o HC-III-INCA possui protocolos institucionais de fluxo bem estabelecidos e recursos humanos com treinamento altamente especializado, fato esse que uniformiza as condutas de tratamento.

## 8 CONCLUSÕES

Este estudo aponta que, na cidade do Rio de Janeiro, as usuárias portadoras de câncer de mama têm experimentado grandes atrasos para começar seus tratamentos após terem seus primeiros diagnósticos de câncer estabelecidos antes da chegada ao centro de referência para tratamento. Desta forma, **77,9%** das pacientes ultrapassam o prazo de 60 dias entre o diagnóstico histopatológico e o início do primeiro tratamento. Dentre as que receberam seus diagnósticos após a data da triagem, a maior parte delas recebeu seu diagnóstico em até trinta dias após a entrada no centro de referência.

O perfil das mulheres que chegou para primeira consulta de triagem no HCIII-INCA nos anos estudados foi, na maioria entre 50 e 69 anos, com companheiro (casada ou união estável), direcionadas por encaminhamentos do SUS e com história familiar positiva para algum tipo de câncer. O tipo mais comum foi o carcinoma ductal infiltrante, com receptores hormonais positivos e HER-2 negativo e com estadiamento I e II.

Alguns fatores isolados relacionados aos atrasos puderam ser identificados, como as faixas etárias mais avançadas, chegar com o diagnóstico histopatológico realizado, chegar à triagem com tumores infiltrantes operáveis e menores níveis de escolaridade. Além desses, outros fatores também parecem contribuir para aumentar o risco de atraso, sendo eles morar fora da cidade do Rio de Janeiro, tumores com estadiamento avançado e inoperáveis, e ter sido submetida a biópsia de linfonodo sentinela para estadiamento axilar.

As proporções relativamente altas de mulheres que chegaram à triagem com mais de 30 dias desde o primeiro diagnóstico sugerem que, muito além dos procedimentos pré-tratamento realizados dentro da instituição, fatores antes da data da triagem podem ter contribuído para retardar o início do primeiro tratamento no prazo estabelecido pela lei federal.

Dessa forma, otimizar o tempo desde o recebimento do primeiro diagnóstico dessas pacientes até a triagem para diminuir o atraso no início do primeiro tratamento parece primordial. A atenção deve ser voltada para as pacientes que apresentam os fatores de risco aqui encontrados, principalmente àquelas que chegam à primeira consulta com mais de 60 dias da data do primeiro diagnóstico.

## 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apontou questões importantes relacionadas aos atrasos para iniciar o tratamento do câncer de mama num dos hospitais de referência da cidade do Rio de Janeiro. Apesar de esforços institucionais para dinamizar o atendimento especializado de modo a racionalizar os recursos disponíveis e estendê-los ao maior número possível de usuárias que chegam na primeira consulta, algumas situações ainda expõem pacientes ao início tardio dos seus tratamentos. Devido a esses atrasos, as pacientes podem estar sendo expostas ao avanço da doença enquanto o tratamento não se inicia, com possíveis impactos nos custos com o tratamento e com o controle das sequelas proporcionadas por cirurgias mais extensas e tratamentos mais agressivos de quimioterapia.

Entretanto, os dados sugerem que os atrasos para iniciar o tratamento podem estar refletindo mais a ineficiência da rede de encaminhamentos para tratamento especializado do que atrasos dentro da instituição nos anos estudados. A grande proporção de pacientes cujo diagnóstico é feito fora do INCA e que já chegam com seus prazos no limite do que é determinado na lei para começar o tratamento corrobora com essa afirmativa. Dessa forma, é necessário estruturar a rede de atendimento especializado para que a cobertura do rastreamento seja ampliada e que as paciente sintomáticas tenham seus diagnósticos histopatológicos com maior agilidade visando diminuir os atrasos para iniciar o tratamento.

Assim, é bastante perceptível que o fluxo das pacientes tem alguns pontos de bloqueio que as impedem de usufruir de uma assistência eficiente. Estes bloqueios podem ser notados nas múltiplas fases do atendimento, desde a atenção primária, pela falta de acesso ampliado ao rastreamento (organizado ou oportunístico), passando pela avaliação e diagnóstico de alterações suspeitas (falta de locais com disponibilidade técnica e pessoal treinado para realizá-las), até o encaminhamento para tratamento especializado e integrado.

Apesar deste estudo ter como objeto o atraso do tratamento, os atrasos gerados pelas limitações da rede nas etapas que antecedem a primeira consulta no centro especializado têm se mostrado de importância fundamental. Principalmente no conjunto das pacientes que já chegaram à triagem com seus diagnósticos histopatológicos confirmados, a falta de agilidade para que pudessem ter sua consulta no centro destinado a tratá-las parece ser o principal componente que mantém esse prazo insatisfatório. A gestão das vagas disponíveis é de grande

importância, mas não parece ser o ponto que colocará fim aos atrasos de tratamento na atual conjuntura.

Regulamentar o encaminhamento para os centros de tratamento através dos sistemas de regulação é importante e mostra que o caminho parece correto para garantir a equidade; entretanto, essa é apenas uma das fases do percurso das pacientes. As etapas cumpridas antes de chegar à regulação (avaliação eficiente de exames de rastreio alterados e de pacientes sintomáticas, disponibilidade de biópsia com boa qualidade técnica) e subsequente à regulação (estruturação da rede de tratamento com disponibilidade de pessoal e recursos técnicos adequados) parecem ser os setores que demandam maiores atenções e investimentos.

## REFERÊNCIAS

- ABREU E, KOIFMAN RJ, FANQUEIRO AG, POIROT LAND MG, KOIFMAN S. Sobrevida de dez anos de câncer de mama feminino em coorte populacional em Goiânia (GO), Brasil, 1988–1990. *Cad. Saúde Colet.*, 2012, Rio de Janeiro, 20 (3): 305-13.
- ADAMI, H.; HUNTER, D.; TRICHOPOULOS, D. (Ed.). *Textbook of cancer epidemiology*. 2. ed. Oxford; New York: Oxford University Press, 2008: 403-36.
- ALI, R.; MATHEW, A.; RAJAN, B. Effects of socio-economic and demographic factors in delayed reporting and late-stage presentation among patients with breast cancer in a major cancer hospital in South India. *Asian Pac J Cancer Prev*, v. 9, n. 4, p. 703–7, 2008.
- ALLRED, D. C. et al. Adjuvant Tamoxifen Reduces Subsequent Breast Cancer in Women With Estrogen Receptor-Positive Ductal Carcinoma in Situ: A Study Based on NSABP Protocol B-24. *Journal of Clinical Oncology*, v. 30, n. 12, p. 1268–1273, 20 abr. 2012.
- ANDEWS BT, BATES T. Delay in diagnosis of breast cancer: medico-legal implications. *The Breast* (2000): 9, 223–237.
- ARNDT V, STURMER T, STEGMAIER C, ZIEGLER H, DHOM G, BRENNER H. Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany – a population based study. *British Journal of Cancer* (2002): 86, 1034–40.
- ARNDT, V STURMER T, STEGMAIER C, ZIEGLER H, BECKER A, BRENNER H. Provider Delay Among Patients With Breast Cancer in Germany: A Population-Based Study. *Journal of Clinical Oncology*, v. 21, n. 8, p. 1440–1446, 2003.
- ASTIZ, J. M. et al. Demora en el tratamiento y agresividad en el carcinoma mamario. *Rev Argent Cir*, p. 68–72, 1990.
- AZEVEDO E SILVA, G. et al. 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. 1537–1550, jul. 2014.
- BAIRATI I, MSCA EJ, FILLION L, LAROCHELLE M, VINCENT L. Determinants of delay for breast cancer diagnosis. *Cancer Detection and Prevention* 31 (2007): 323–31.
- BARROS AF, UEMURA G, MACEDO JLS. Atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e estratégias para a sua redução. *FEMINA* 40 (1), 2012, 31-36.
- BARROS, Â. F.; UEMURA, G.; MACEDO, J. L. S. DE. Tempo para acesso ao tratamento do câncer de mama no Distrito Federal, Brasil Central. *Rev. bras. ginecol. obstet*, p. 458–463, 2013.
- BERGMANN A. Prevalência de linfedema subsequente ao tratamento cirúrgico do câncer de mama [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2000.

BISH, A. et al. Understanding why women delay in seeking help for breast cancer symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 58, n. 4, p. 321–326, abr. 2005.

BLAND KI, MENCK HR, SCOTT-CONNER CE, MORROW M, WINCHESTER DJ, WINCHESTER DP. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 83 (1998):1262-73.

BRASIL, Presidência da república. Lei 9.797 de 06 de maio de 1999.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005.

BRASIL, Presidência da República. Casa Civil. Lei 11.664, 29 de abril de 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2008: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa.* – Brasília: Ministério da Saúde, 2009(a).

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 1.183, de 3 de junho de 2009 (b).

BRASIL, Tribunal de Contas da União. Política Nacional de Atenção Oncológica / Tribunal de Contas da União; Relator Ministro José Jorge. – Brasília: TCU, Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas de Governo, 2011.

BRASIL, Presidência da República – Casa Civil. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Controle dos cânceres do colo do útero e da mama / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica (2ª ed)*, Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde, Portaria no. 189 de 31 de janeiro de 2014.

BRASIL, Ministério da saúde. Portaria no. 1008 de 30 de setembro de 2015.

BRASIL, Presidência da república. Lei 12.802 de 24 de abril de 2015.

BRAY F, REN JS, MASUYER E, FERLAY J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45.

BRITO, C.; PORTELA, M. C.; VASCONCELLOS, M. T. L. DE. Survival of breast cancer women in the state of Rio de Janeiro, Southeastern Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 43, n. 3, p. 481–489, 2009.

BURGESS, C.; HUNTER, M. S.; RAMIREZ, A. J. A qualitative study of delay among women reporting symptoms of breast cancer. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, v. 51, n. 473, p. 967–971, dez. 2001.

CAPLAN, L. S. et al. System delay in breast cancer in whites and blacks. *American Journal of Epidemiology*, v. 142, n. 8, p. 804–812, 1995.

CANCER RESEARCH UK. Breast cancer: UK incidence statistics. Disponível em: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/incidence/>, acesso em: 25/09/2014.

CLARKE M, COLLINS R, DARBY S, DAVIES C, EVANS V, GODWIN J, GRAY R, MCGALE P, PETO R, WANG Y. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTOG). Effects of Chemotherapy and hormonal Therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of te randomized trials. *Lancet* 365 (2005): 1687-1717.

COLEMAN MP, QUARESMA M, BERRINO F, LUTZ JM, DE ANGELIS R, CAPOCACCIA R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 9(8) (2008): 730-56.

COSTA MADL, CHAGAS SRP. Quimioterapia Neoadjuvante no Câncer de Mama Operável: Revisão da Literatura *Revista Brasileira de Cancerologia* 2013; 59(2): 261-69.

DE PAIVA, C. J. K.; CESSÉ, E. Â. P. Aspectos Relacionados ao Atraso no Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama em uma Unidade Hospitalar de Pernambuco. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 61, n. 1, p. 23–30, 2015.

DELPECH Y, BARRANGER E. Breast cancer surgery. *Rev Prat.* 63(10), 2013: 1395-9.

EASTMAN A, TAMMARO Y, MOLDREM A, ANDREWS V, HUTH J, EUHUS D, LEITCH M, RAO R. Outcomes of Delays in Time to Treatment in Triple Negative Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* (2013) 20:1880–1885.

EDGE SB, BYRD DR, COMPTON CC, et al (Eds). American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer Staging Manual*, 7th edition, Springer-Verlag, New York 2010, p.347.

ELLIS IO, GALEA M BROUGHTON N, LOCKER A, BLAMEY RW, ELSTON CW. Pathological prognostic factors in breast cancer histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, 20 (1992): 479-89.

ERMIAH E, ABDALLA F, BUHMEIDA A, LARBESH E, PYRHÖNEN S, COLLAN Y. Diagnosis delay in Libyan female breast cancer. *BMC Research Notes* 2012, 5:452.

ERNSTER VL, BARCLAY J, KERLIKOVSKA K, WILKIE H, BALLARD-BARBASH R. Mortality among women with ductal carcinoma in situ of the breast in the populational-based surveillance, epidemiology and end results program. *Arch Intern Med*, 169 (2000): 953-58.

FACIONE, N. C. Delay versus help seeking for breast cancer symptoms: a critical review of the literature on patient and provider delay. *Social Science & Medicine* (1982), v. 36, n. 12, p. 1521–1534, 1993.

FERLAY J, SOERJOMATARAM I, ERVIK M, DIKSHIT R, ESER S, MATHERS C, REBELO M, PARKIN DM, FORMAN D, BRAY, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>, acesso em 15/06/2014.

FISHER B, ANDERSON S, BRYANT J, MARGOLESE RG, DEUTSCH M, FISHER ER, JEONG JH, WOLMARK N. Twenty-years follow up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl. J. Med.* 2002; 347:1233-41.

FRANCESCHINI, G. et al. Update in the treatment of locally advanced breast cancer: a multidisciplinary approach. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 11, n. 5, p. 283–289, 2007.

FURTADO, L. A. C. et al. PORTARIA No 1.008, DE 30 DE SETEMBRO DE 2015. 2015.

GEBRIM, L. H.; QUADROS, L. G. DE A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 28, n. 6, p. 319–23, 2006.

GEORGE, P. et al. Diagnosis and Surgical Delays in African American and White Women with Early-Stage Breast Cancer. *Journal of Women's Health* (2002), 4 fev. 2015.

GIORDANO SH. Update on Locally Advanced Breast Cancer. *Oncologist* 2003; 8(6): 521-30.

GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, Secretaria Estadual de Saúde - SES. Deliberação CIB nº 3.470 de 20 de Julho de 2015. Instituir a Central Unificada de Regulação - RJ, a ser denominada REUNI-RJ, com o apoio e parceria das demais instâncias governamentais existentes, a saber, (MRJ e DGH-MS) e do COSEMS-RJ – Conselhos Municipais de Secretarias de Saúde. *Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro*, Rio de Janeiro, RJ, 05 de agosto de 2015.(a)

GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, Secretaria Estadual de Saúde - SES. Deliberação CIB nº 3.534 de 18 de Setembro de 2015. Agregar aos recursos assistenciais hoje regulados pela REUNI/RJ, a oferta ambulatorial adulto e infantil nas ESPECIALIDADES de ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA, NEUROCIRURGIA, CARDIOLOGIA e ONCOLOGIA existentes nas unidades hospitalares federais, estaduais, municipais, universitárias e/ou contratualizadas com o sistema único de saúde. *Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro*, Rio de Janeiro, RJ, 07 de outubro de 2015.(b)

GREAT BRITAIN.; ADVISORY COMMITTEE ON BREAST CANCER SCREENING.; NATIONAL BREAST SCREENING PROGRAMME (GREAT BRITAIN). Screening for breast cancer in England: past and future. [Sheffield, England]: NHS Breast Screening Programme, 2006.

GREENBERG, P. A. et al. Long-term follow-up of patients with complete remission following combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 14, n. 8, p. 2197–2205, 1996.

GRUNFELD, E. A. et al. Women's knowledge and beliefs regarding breast cancer. *British journal of cancer*, v. 86, n. 9, p. 1373–1378, 2002.

GUERRIERI-GONZAGA, A. et al. Benefit of low dose tamoxifen in a large observational cohort of high risk ER positive breast DCIS. *International Journal of Cancer*, 6 jul. 2016.

GULLATTE, M. M. et al. Religiosity, Spirituality, and Cancer Fatalism Beliefs on Delay in Breast Cancer Diagnosis in African American Women. *Journal of Religion and Health*, v. 49, n. 1, p. 62–72, mar. 2010.

HAFSTRÖM L, JOHANSSON H, AHLBERG J. Diagnostic delay of breast cancer - An analysis of claims to Swedish Board of Malpractice (LÖF). *The Breast* 20 (2011) 539-542.

HAYES D, TROCKB, HARRIS A. Assessing the clinical impact of prognostic factors: when is “statistically significant” clinically useful? *Breast cancer Res Treat*, 1998; 52: 305-19.

HAYES, J. D.; PULFORD, D. J. The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, v. 30, n. 6, p. 445–600, 1995.

HARDIN, C.; POMMIER, S.; POMMIER, R. F. The relationships among clinician delay of diagnosis of breast cancer and tumor size, nodal status, and stage. *The American Journal of Surgery*, v. 192, n. 4, p. 506–508, out. 2006.

HARIRCHI, I. et al. Patient delay in women presenting with advanced breast cancer: an Iranian study. *Public Health*, v. 119, n. 10, p. 885–891, out. 2005.

HUO, Q. et al. Delay in Diagnosis and Treatment of Symptomatic Breast Cancer in China. *Annals of Surgical Oncology*, 12 set. 2014.

HOWLADER N, NOONE A, KRAPCHO M, NEYMAN N, AMINOU R, ALTEKRUSE S, KOSARY C, RUHL J, TATALOVICH Z, CHO H, MARIOTTO A, EISNER M, LEWIS D, CHEN H, FEUER E, CRONIN KE. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (vintage 2009 populations). Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, Ministério da Saúde (Brasil). Controle do Câncer de Mama: Documento de consenso. Rio de Janeiro: Inca, 2004.

INCA, MS. Controle do Câncer de Mama-Documento de Consenso. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 50, n. 2, p. 77–90, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (BRAZIL). Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão, 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, Ministério da Saúde (Brasil). Rastreamento organizado do câncer de mama: a experiência de Curitiba e a parceria com o Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, Ministério da Saúde (Brasil). Recomendações para redução da mortalidade por câncer de mama no Brasil: balanço 2012/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2012(a).

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, Ministério da Saúde (Brasil). Atlas on line de mortalidade. Disponível em <https://mortalidade.inca.gov.br/mortalidadeweb/>, acesso em 13/10/2014.

JACK RH, DAVIES EA, ROBINSON D, SAINSBURY R, MØLLER H. Radiotherapy waiting times for women with breast cancer: a population-based cohort study. *BMC Cancer* 2007, 7:71.

JAIN S, FISHER C, SMITH P, MILLIS RR, RUBENS RD. Patterns of metastatic breast cancer in relation to histological type. *Eur J Cancer*, 29A (1993): 2155-57.

JONES, C. E. et al. A systematic review of barriers to early presentation and diagnosis with breast cancer among black women. *BMJ open*, v. 4, n. 2, p. e004076, 2014.

KABAT GC, CROSS AJ, PARK Y, SHATZKIN R. Meat intake and meat preparation in relation to risk of postmenopausal breast cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Int J Cancer*, 124 (2009): 2430-35.

KERNER, JF; YEDIDIA, M; PADGET, D; MUTH, B; WASHINGTON, KS, TEFFT, M; YABROFF, R et al. Realizing the promise of breast screening: clinical follow-up after abnormal screening among black women. *Preventive Medicine* 2003, 37:92-101.

KHAKBAZAN, Z. et al. Help seeking behavior of women with self-discovered breast cancer symptoms: a meta-ethnographic synthesis of patient delay. *PloS One*, v. 9, n. 12, p. e110262, 2014.

KHAN, M. A. et al. Presentation delay in breast cancer patients, identifying the barriers in north pakistan. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 16, n. 1, p. 377–380, 2015.

KLUTHCOVSKY, A. C. G. C. et al. Female breast cancer mortality in Brazil and its regions. *Revista Da Associação Médica Brasileira* (1992), v. 60, n. 4, p. 387–393, jul. 2014.

KRAG DN, ANDERSON SJ, JULIAN TB, BROWN AM, HARLOW SP, COSTANTINO JP, ASHIKAGA T, WEAVER DL, MAMOUNAS EP, JALOVEC LM, FRAZIER TG, DIRK NOYES R, ROBIDOUX A, SCARTH HMC, WOLMARK N. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial *Lancet Oncol*. 2010 October ; 11(10): 927–33.

KOLLIAS J, ELSTON CW, ELLIS IO, ROBERTSON JF, BLAMEY RW. Early onset breast cancer – histopathological and prognostic considerations. *Br J Cancer*, 75 (1997): 1318-23.

LAKHANI SR, ELLIS IO, SCHNITT SJ, TAN PH, VAN DER VIJER MJ (Eds.): *Who Classification of Tumors of the breast*. IARC: Lyon, 2012, cap 3 (b)

LAKHANI SR, ELLIS IO, SCHNITT SJ, TAN PH, VAN DER VIJER MJ (Eds.): *Who Classification of Tumors of the breast*. IARC: Lyon, 2012, cap 5 (c)

LAKHANI SR, ELLIS IO, SCHNITT SJ, TAN PH, VAN DER VIJER MJ (Eds.): *Who Classification of Tumors of the breast*. IARC: Lyon, 2012, cap 16 (d)

LEE E, MA H, KEAN-COWDIN R, VAN DEN BERG D, BERNSTEIN L, HENDERSON BE, URSIN G. Effect of reproductive factors and oral contraceptives on breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers and conncarriers: results from a populational-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17 (2008): 3170-78.

LIEDERBACH, E. et al. Wait Times for Breast Surgical Operations, 2003–2011: A Report from the National Cancer Data Base. *Annals of Surgical Oncology*, 19 set. 2014.

MARTIN MA et al. Breast Conserving Surgery versus mastectomy for survival from breast cancer: the western Australian experience. *Ann Surg. Oncol*, 2007; 14: 157-64.

MARTINS, T.; HAMILTON, W.; UKOUMUNNE, O. C. Ethnic inequalities in time to diagnosis of cancer: a systematic review. *BMC family practice*, v. 14, n. 1, p. 197, 2013.

MCLAUGHLIN, J. M. et al. Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 30, n. 36, p. 4493–4500, 20 dez. 2012.

MEDEIROS, G. C. et al. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 31, n. 6, p. 1269–1282, jun. 2015.

MOHAMED, I. E. et al. Understanding locally advanced breast cancer: What influences a woman’s decision to delay treatment? *Preventive Medicine*, v. 41, n. 2, p. 399–405, ago. 2005.

MORAIS, LMTS, FILHO CC, LOURENÇO GJ, SHINZATO JY, ZEFERINO LC, LIMA CSP, GURGEL MSC. Características mamográficas do câncer de mama associadas aos Polimorfismos GSTM1 e GSTT1. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(1): 61-6.

NOMURA, E. et al. Population-based study of the relationship between hospital surgical volume and 10-year survival of breast cancer patients in Osaka, Japan. *Cancer Science*, v. 97, n. 7, p. 618–622, jul. 2006.

OLIVEIRA, E. X. G. DE et al. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. *Cad Saúde Pública*, v. 27, n. 2, p. 317–26, 2011.

- OZMEN, V. et al. Factors affecting breast cancer treatment delay in Turkey: a study from Turkish Federation of Breast Diseases Societies. *The European Journal of Public Health*, v. 25, n. 1, p. 9–14, 1 fev. 2015.
- PACK G T, GALLO J S. The culpability for delay in the treatment of cancer. *Am J Cancer* 1938; 33: 443–462.
- PARKIN, D. M.; BRAY, F. I.; DEVESA, S. S. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, v. 37 Suppl 8, p. S4–66, out. 2001.
- PARTRIDGE, A. H. et al. The Effect of Age on Delay in Diagnosis and Stage of Breast Cancer. *The Oncologist*, v. 17, n. 6, p. 775–782, 1 jun. 2012.
- PENCHANSKY, R.; THOMAS, J. W. The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. *Medical Care*, v. 19, n. 2, p. 127–140, fev. 1981.
- PIÑEROS, M. et al. Patient delay among Colombian women with breast cancer. *salud pública de méxico*, v. 51, n. 5, p. 372–380, 2009.
- PINTO, I. V. et al. Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. *Cad Saúde Coletiva*, v. 20, n. 1, p. 113–20, 2012.
- POUM A et al. Factors associated with delayed diagnosis of breast cancer in northeast Thailand. *J Epidemiol*, v. 24, n. 2, p. 102–8, 03PY - 2014 2014.
- PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO, Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro – SMSDC. Subsecretaria de Atenção Primária, Vigilância e Promoção à Saúde-SUBPAV. SISREG-Protocolo para o Regulador: Critérios Clínicos para Regulação de Vagas Ambulatoriais. Rio de Janeiro, 2012. Atualização de 12/03/2014.
- PRIMEAU SW et al. Social service barriers delay care among women with abnormal cancer screening. *J Gen Intern Med*, v. 29, n. 1, p. 169–75, 01PY - 2014 2014.
- QUEIROZ, DS; SOUZA, L R. A Influência da Mastectomia nos Sentimentos da Mulher e nas Relações Familiares: Uma Revisão da Literatura. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, v. 2, n. 2, p. 71–80, 2013.
- RADI, S. M. Breast Cancer Awareness among Saudi Females in Jeddah. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 14, n. 7, p. 4307–4312, 30 jul. 2013.
- 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: 1127–31.
- REZENDE MCR, KOCH HA, FIGUEIREDO JA, THULER LCS. Tempo para acesso ao tratamento do câncer de mama no Distrito Federal, Brasil Central. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009, 31(2):75-81.

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; 353:1119–26.

RIO DE JANEIRO, Governo do Estado do Rio de Janeiro. Lei nº 5809, de 25 de agosto de 2010.

RUTQVIST, L. E.; BERN, A.; STOCKHOLM BREAST CANCER STUDY GROUP. Socioeconomic gradients in clinical stage at presentation and survival among breast cancer patients in the Stockholm area 1977-1997. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, v. 119, n. 6, p. 1433–1439, 15 set. 2006.

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: 1127–31.

REZENDE MCR, KOCH HA, FIGUEIREDO JA, THULER LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009, 31(2):75-81.

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; 353:1119–26.

RIO DE JANEIRO, Governo do Estado do Rio de Janeiro. Lei nº 5809, de 25 de agosto de 2010.

SAINSBURY, J. R.; JOHNSTON, C.; HAWARD, B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis. *The Lancet*, v. 353, n. 9159, p. 1132–1135, 1999.

SANJEEWA SENEVIRATNE, IAN CAMPBELL, NINA SCOTT, CLARE COLES & ROSS LAWRENSEN (2014): Treatment delay for Māori women with breast cancer in New Zealand, *Ethnicity & Health*, p. 1–16, 18 mar. 2014.

SEGAL SL, BITTELBRUNN AC, BIAZÚS JV., MENKE CH, CAVALHEIRO JA, XAVIER NL, RABIN EG, CERICATTO R. Genética e câncer de mama. *Revista HCPA* 2001;21(2):191-197.

SHAPIRO, S; COLEMAN, EA; BROEDERS, M; CODD, M; DE KONIN, H; FRACHEBOUD, J, et al. Breast screening programmes in 22 countries: current policies, administrations and guidelines. *International Breast Cancer Screening Network (IBSN) and the European Network of Pilot projects for breast Cancer screening. Int J Epidemiol* 1998; 5:736-742.

SHEPPARD VB, ISAACS C, LUTA G, WILLEY SC, BOISVERT M, HARPER FW, SMITH K, HORTON S, LIU MC, JENNINGS Y, HIRPA F, SNEAD F, MANDELBLATT JS.

Narrowing racial gaps in breast cancer chemotherapy initiation: the role of the patient-provider relationship. *Breast Cancer Res Treat* (2013), 139: 207-216.

SHEPPARD, V. B. et al. Disparities in Breast Cancer Surgery Delay: The Lingering Effect of Race. *Annals of Surgical Oncology*, 5 fev. 2015.

SHIN DW, CHO J, KIM SY, GUALLAR E, HWANG SS, CHO B, OH JH, JUNG KW, SEO HG, PARK JH. 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) 20:2468–2476.

SCHNEIDER, I. J. C.; D'ORSI, E. Sobrevida em 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 cancer in Santa Catarina State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, v. 25, n. 6, p. 1285–1296, 2009.

SMITH EC, ZIOGAS A, ANTON-CULVER H. Delay in surgical treatment and survival after breast cancer diagnosis in young women by race/ethnicity. *JAMA Surg* 2013, 148 (6): 516-23.

SMITH, E. R. et al. Breast Cancer Survival among Economically Disadvantaged Women: The Influences of Delayed Diagnosis and Treatment on Mortality. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, v. 17, n. 10, p. 2882–2890, 1 out. 2008.

SOARES PBM, FILHO SQ, SOUZA WP, GONÇALVES RCR, MARTELLI DRB, SILVEIRA MF, JÚNIOR HM. Características das mulheres com câncer de mama assistidas em serviços de referência do Norte de Minas Gerais. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(3): 595-604.

SOUZA VO, GRANDO JPS; COUTO-FILHO JO. Tempo decorrido entre o diagnóstico de câncer de mama e o início do tratamento, em pacientes atendidas no Instituto de Câncer de Londrina (ICL). *Rev Bras Med*; 65(5), 2008: 135-38.

TESHOME M, CAÇA KK. Neoadjuvant Therapy in the Treatment of Breast Cancer. *Surg Clin Oncol N Am* 23(3), 2014: 505-23.

THULER, LCS & MENDONÇA, GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(11): 656-60.

TORTI, R. A.; WINSHIP, T. Culpability for delay in the treatment of breast cancer. *The Medical Annals of the District of Columbia*, v. 32, p. 132–133, abr. 1963.

TRUFELLI DC; BENSI CG, VALADA-PANE CE, RAMOS E, OTSUKA FC; TANNOUS NG, FRANKFURT S, RICARDO M; CARELLI I, DEL GIGLIO A. 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): 14-8.

TRUFELLI DC, MIRANDA VC, SANTOS MBB, FRAILE NMP, PECORONI PG, GONZAGA SFR. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras*. 2008; 54(1): 72-6.

UENO, N. T. et al. Combined-modality treatment of inflammatory breast carcinoma: twenty years of experience at M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, v. 40, n. 4, p. 321–329, 1997.

UKWENYA, A. Y. et al. Delayed treatment of symptomatic breast cancer: The experience from Kaduna, Nigeria. *South African Journal of Surgery*, v. 46, n. 4, p. 106–110, nov. 2008.

UNGER-SALDAÑA, K.; INFANTE-CASTAÑEDA, C. Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review. *salud pública de méxico*, v. 51, p. s270–s285, 2009.

UNGER-SALDAÑA, K.; INFANTE-CASTAÑEDA, C. B. Breast cancer delay: A grounded model of help-seeking behaviour. *Social Science & Medicine*, v. 72, n. 7, p. 1096–1104, 2011.

UNGER-SALDAÑA, K.; PELÁEZ-BALLESTAS, I.; INFANTE-CASTAÑEDA, C. Development and validation of a questionnaire to assess delay in treatment for breast cancer. *BMC cancer*, v. 12, n. 1, p. 626, 2012.

UNGER-SALDAÑA, K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. *World J Clin Oncol* 2014 August 10; 5(3): 465-477.

US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF). Screening for breast cancer: an update for the U.S. preventive services task force. *Annals of Internal Medicine*, 151 (10), 2009: 727-737.

WALTERS S, MARINGE C, BUTLER J, RACHET B, BARRETT-LEE P, BERGH J, BOYAGES J, CHRISTIANSEN P, LEE M, WARNBERG F, ALLEMANI C, ENGHOLM G, FORNANDER T, GJERSTORFF ML, JOHANNESSEN TB, LAWRENCE G, MCGAHAN CE, MIDDLETON R, STEWARD J, TRACEY E, TURNER D, RICHARDS MA, COLEMAN MP. Breast cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK, 2000-2007: A population-based study. *Br J Cancer* 2013; 108: 1195-1208.

WILLIAMS, D. L.; TORTU, S.; THOMSON, J. Factors associated with delays to diagnosis and treatment of breast cancer in women in a Louisiana urban safety net hospital. *Women & Health*, v. 50, n. 8, p. 705–718, dez. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Cancer Control: knowledge into action: who guide for effective programmes: early detection*. Switzerland: WHO, 2007.

WRIGHT, G. P. et al. Time from diagnosis to surgical treatment of breast cancer: factors influencing delays in initiating treatment. *The American Surgeon*, v. 76, n. 10, p. 1119–1122, out. 2010.

XAVIER HARMELING, J. et al. The effect of immediate breast reconstruction on the timing of adjuvant chemotherapy: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 153, n. 2, p. 241–251, set. 2015.

YABROFF, K. R.; GORDIS, L. Does stage at diagnosis influence the observed relationship between socioeconomic status and breast cancer incidence, case-fatality, and mortality? *Social Science & Medicine* (1982), v. 57, n. 12, p. 2265–2279, dez. 2003.

YU, F. Q. et al. Meta-synthesis Exploring Barriers to Health Seeking Behaviour among Malaysian Breast Cancer Patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 16, n. 1, p. 145–152, 2015.

ZAREN HA. Delay in Diagnosis of Breast Cancer: Fact, Fiction, or Lawyer's Folly? *Current Surgery* 2002, 59 (1): 8-12.

## APÊNDICE I

## Estadiamento do Câncer de Mama

<b>GRUPAMENTO POR ESTÁGIOS</b>			
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1	N0	M0
<b>IB</b>	T0	N1mi*	M0
	T1	N1mi	M0
<b>IIA</b>	T0	N1**	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0	N2***	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>IIIC</b>	Qualquer T	N3****	M0
<b>IV</b>	Qualquer T	Qualquer N	M1

\*micrometástase linfática; \*\*acometimento linfático axilar único/múltiplo não aderido; \*\*\*acometimento axilar fusionado ou aderido à profundidade; \*\*\*\*acometimento supraclavicular.

Adaptado de: *American Joint Committee on Cancer (AJCC), 7<sup>th</sup> ed., 2010.*

## APÊNDICE II

Modelos de regressão múltipla para fatores relacionados aos atrasos a partir de 60 dias de diagnóstico histopatológico na coorte de janeiro de 2011 a dezembro 2013.

modelo	VARIÁVEIS	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%)	p-valor (Wald)	Log verossimilhança	Cox & Snell	Nagelkerke R <sup>2</sup>	p-valor ( $\chi^2$ ) passo	p-valor ( $\chi^2$ ) modelo	Hosmer- Lemeshow
<b>1</b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00			3400,13	0,001	0,002	0,093	0,093	1,000
	50 a 69 anos	1.15 (0.96-1,38)								
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)								
<b>2</b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,000						
	50 a 69 anos	1.15 (0.96-1,38)	1,48 (1,19-1,85)	0,000						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	1,77 (1,29-2,42)	0,000	2595,99	0,222	0,340	0,000	0,000	0,819
	<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>									
	Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00							
	Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	0,06 (0,05-0,07)	0,000						
<b>3</b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,000						
	50 a 69 anos	1.15 (0.96-1,38)	1,51 (1,21-1,88)	0,000						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	1,81 (1,32-2,47)	0,000						
	<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>									
	Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00		2592,98	0,223	0,341	0,000	0,000	0,404
	Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	0,06 (0,08-0,08)	0,000						
	<b>ORIGEM DA PACIENTE</b>									
	Município do Rio de Janeiro	1,00	1,00							
	Outra cidade do estado do RJ/outro estado BR/estrangeira	1,47 (1,22-1,77)	1,22 (0,97-1,52)	0,084						
<b>4</b>	<b>IDADE</b>				2544,31	0,226	0,347	0,000	0,000	0,219

	Até 49 anos	1,00	1,00	0,001						
	50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	1,42 (1,13-1,77)	0,002						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	1,67 (1,21-2,29)	0,002						
	<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>									
	Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00							
	Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	0,06 (0,05-0,07)	0,000						
	<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 *</b>									
	Tis	1,00	1,00	0,000						
	T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	1,56 (1,05-2,32)	0,028						
	T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	0,95 (0,63-1,44)	0,807						
<b>5</b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,001						
	50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	1,41 (1,13-1,76)	0,003						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	1,67 (1,22-2,30)	0,002						
	<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>									
	Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00							
	Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	0,06 (0,05-0,07)	0,000	2542,20	0,227	0,348	0,000	0,000	0,091
	<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 *</b>									
	Tis	1,00	1,00	0,017						
	T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	1,50 (0,99-2,22)	0,058						
	T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	1,03 (0,67-1,58)	0,901						
	<b>BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA</b>									
	Não utilizada	1,00	1,00							
	Utilizada	1,25 (1,06-1,48)	1,21 (0,93-1,58)	0,146						
<b>6</b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,039	2518,39	0,232	0,355	0,000	0,000	0,422

	50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	<b>1,31 (1,05-1,64)</b>	0,018						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,37 (0,99-1,92)</b>	0,061						
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>										
	Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00							
	Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,05 (0,04-0,07)</b>	0,000						
<b>ESTADIAMENTO POR TNMO *</b>										
	Tis	1,00	1,00	0,000						
	T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	<b>1,52 (1,02-2,27)</b>	<b>0,038</b>						
	T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	0,89 (0,58-1,34)	0,568						
<b>ESCOLARIDADE</b>										
	Nenhuma	1,00	1,00	0,000						
	Fundamental	1,14 (0,74-1,77)	1,05 (0,62-1,80)	0,853						
	Médio	0,97 (0,62-1,52)	0,77 (0,45-1,34)	0,364						
	Superior	0,81 (0,51-1,30)	<b>0,50 (0,28-0,90)</b>	0,020						
<b>7ª</b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,775						
	50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	1,11 (0,81-1,52)	0,516						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	1,37 (0,70-1,86)	0,611						
<b>TEMPO ENTRE O 1º DIAGNÓSTICO E A TRIAGEMª</b>										
	0 a 30 dias antes da Triagem	1,00	1,00	0,000						
	31 a 60 dias antes da Triagem	16,02 (10,91-23,54)	15,82 (10,72-23,34)	0,000	1165,53	0,203	0,407	0,000	0,000	0,593
	61 a 90 dias antes da Triagem	–	–	–						
	mais que 91 dias antes da Triagem	–	–	–						
<b>ESTADIAMENTO POR TNMO *</b>										
	Tis	1,00	1,00	0,000						
	T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	1,04 (0,42-2,58)	0,938						
	T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	0,57 (0,23-1,43)	0,570						
<b>ESCOLARIDADE</b>										

	Nenhuma	1,00	1,00	0,011						
	Fundamental	1,14 (0,74-1,77)	0,72 (0,25-2,02)	0,530						
	Médio	0,97 (0,62-1,52)	0,65 (0,23-1,85)	0,420						
	Superior	0,81 (0,51-1,30)	0,38 (0,13-1,12)	0,079						
<b>8<sup>b</sup></b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,531						
	50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	1,18 (0,80-1,75)	0,397						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	1,34 (0,79-2,27)	0,282						
	<b>TEMPO ENTRE A TRIAGEM E O 1º DIAGNÓSTICO<sup>b</sup></b>									
	1 a 30 dias após a Triagem	1,00	1,00	0,058						
	31 a 60 dias após a Triagem	0,70 (0,46-1,04)	0,66 (0,47-1,01)	0,054						
	61 a 90 dias após a Triagem	0,70 (0,39-1,26)	0,63 (0,35-1,15)	0,136						
	mais que 91 dias após a Triagem	1,22 (0,66-2,25)	1,44 (0,77-2,72)	0,256	818,477	0,043	0,06	0,001	0,001	0,229
	<b>ESTADIAMENTO POR TNMO *</b>									
	Tis	1,00	1,00	0,000						
	T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	2,32 (1,36-3,97)	0,002						
	T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	1,11 (0,61-2,02)	0,739						
	<b>ESCOLARIDADE</b>									
	Nenhuma	1,00	1,00	0,660						
	Fundamental	1,14 (0,74-1,77)	1,53 (0,67-3,48)	0,313						
	Médio	0,97 (0,62-1,52)	1,28 (0,54-3,02)	0,576						
	Superior	0,81 (0,51-1,30)	1,40 (0,54-3,60)	0,487						
<b>9</b>	<b>IDADE</b>									
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,001						
	50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	<b>1,44 (1,15-1,80)</b>	<b>0,001</b>	2542,79	0,227	0,347	0,000	0,000	0,428
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,80 (1,128-2,54)</b>	<b>0,001</b>						
	<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>									
	Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00							

Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,06 (0,05-0,07)</b>	<b>0,000</b>
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 *</b>			
Tis	1,00	1,00	0,001
T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	<b>1,55 (1,04-2,30)</b>	<b>0,032</b>
T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	0,87 (0,52-1,45)	0,583
<b>TIPO DO 1º TRATAMENTO</b>			
cirurgia	1,00	1,00	0,464
quimioterapia	1,07 (0,90-1,28)	1,15 (0,80-1,63)	0,449
Hormonioterapia/Radioterapia	0,99 (0,65-1,51)	0,84 (0,47-1,48)	0,538

**10 IDADE**

Até 49 anos	1,00	1,00	0,000						
50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	<b>1,44 (1,15-1,80)</b>	<b>0,001</b>						
Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,85 (1,31-2,62)</b>	<b>0,000</b>						
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>									
Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00							
Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,06 (0,05-0,07)</b>	<b>0,000</b>						
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 *</b>									
Tis	1,00	<b>1,00</b>	<b>0,005</b>	2538,88	0,228	0,349	0,000	0,000	0,140
T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	<b>1,39 (0,92-2,10)</b>	<b>0,118</b>						
T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	0,82 (0,49-1,38)	0,460						
<b>TIPO DO 1º TRATAMENTO</b>									
cirurgia	1,00	1,00	0,189						
quimioterapia	1,07 (0,90-1,28)	1,40 (0,93-2,09)	0,104						
Hormonioterapia/Radioterapia	0,99 (0,65-1,51)	1,01 (0,55-1,84)	0,975						
<b>BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA</b>									
Não utilizada	1,00	1,00							
Utilizada	1,25 (1,06-1,48)	<b>1,36 (1,00-1,84)</b>	<b>0,047</b>						

11 IDADE										
	Até 49 anos	1,00	1,00	0,019						
	50 a 69 anos	1.15 (0.96-1,38)	<b>1,33 (1,06-1,66)</b>	<b>0,015</b>						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,53 (1,07-2,18)</b>	<b>0,020</b>						
<b>MOMENTO DO DIAGNÓSTICO</b>										
	Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00							
	Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,06 (0,04-0,07)</b>	<b>0,000</b>						
<b>ESTADIAMENTO POR TNM0 *</b>										
	Tis	1,00	1,00	<b>0,004</b>						
	T0-1-2N0-1	2,95 (2,15-4,06)	1,32 (0,87-2,01)	0,185						
	T0-1-2N>1/X/T3-4N≥0/X	2,45 (1,76-3,40)	0,75 (0,45-1,26)	0,282						
<b>TIPO DO 1º TRATAMENTO</b>					2511,13	0,234	0,358	0,000	0,000	0,071
	cirurgia	1,00	1,00	0,128						
	quimioterapia	1,07 (0,90-1,28)	1,46 (0,98-2,20)	0,064						
	Hormonioterapia/Radioterapia	0,99 (0,65-1,51)	1,04 (0,57-1,91)	0,888						
<b>BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA</b>										
	Não utilizada	1,00	1,00							
	Utilizada	1,25 (1,06-1,48)	<b>1,44 (1,07-1,95)</b>	<b>0,018</b>						
<b>ESCOLARIDADE</b>										
	Nenhuma	1,00	1,00	<b>0,000</b>						
	Fundamental	1,14 (0,74-1,77)	1,03 (0,61 (1,76)	0,904						
	Médio	0,97 (0,62-1,52)	0,75 (0,43-1,29)	0,298						
	Superior	0,81 (0,51-1,30)	<b>0,48 (0,27-0,86)</b>	<b>0,013</b>						

12 IDADE										
	Até 49 anos	1,00	1,00	<b>0,001</b>	2591,01	0,223	0,342	0,000	0,000	0,486
	50 a 69 anos	1.15 (0.96-1,38)	<b>1,42 (1,14-1,78)</b>	<b>0,002</b>						
	Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,76 (1,25-2,47)</b>	<b>0,001</b>						

**MOMENTO DO DIAGNÓSTICO**

Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00	
Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,06 (0,05-0,07)</b>	<b>0,000</b>

**TIPO DO 1º TRATAMENTO**

cirurgia	1,00	1,00	<b>0,012</b>
quimioterapia	1,07 (0,90-1,28)	<b>0,76 (0,61-0,95)</b>	<b>0,016</b>
Hormonioterapia/Radioterapia	0,99 (0,65-1,51)	<b>0,59 (0,35-1,00)</b>	<b>0,050</b>

**13 IDADE**

Até 49 anos	1,00	1,00	<b>0,000</b>
50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	<b>1,42 (1,14-1,78)</b>	<b>0,002</b>
Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,83 (1,30-2,57)</b>	<b>0,001</b>

**MOMENTO DO DIAGNÓSTICO**

Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00	
Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,06 (0,05-0,07)</b>	<b>0,000</b>

**TIPO DO 1º TRATAMENTO**

cirurgia	1,00	1,00	0,612
quimioterapia	1,07 (0,90-1,28)	1,06 (0,78-1,43)	0,719
Hormonioterapia/Radioterapia	0,99 (0,65-1,51)	0,80 (0,46-1,40)	0,445

2582,15      0,225      0,345      0,000      0,000      0,399

**BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA**

Não utilizada	1,00	1,00	
Utilizada	1,25 (1,06-1,48)	<b>1,54 (1,16-2,05)</b>	<b>0,003</b>

**14 IDADE**

Até 49 anos	1,00	1,00	<b>0,020</b>
50 a 69 anos	1,15 (0,96-1,38)	<b>1,32 (1,06-1,66)</b>	<b>0,014</b>
Mais que 70 anos	1,32 (1,01-1,71)	<b>1,51 (1,06-2,16)</b>	<b>0,022</b>

2555,59      0,231      0,354      0,000      1,000      0,328

**MOMENTO DO DIAGNÓSTICO**

Chegou COM diagnóstico	1,00	1,00	
Chegou SEM diagnóstico	0,06 (0,05-0,08)	<b>0,06 (0,05-0,07)</b>	<b>0,000</b>

**TIPO DO 1º TRATAMENTO**

cirurgia	1,00	1,00	0,589
quimioterapia	1,07 (0,90-1,28)	1,06 (0,78-1,44)	0,685
Hormonioterapia/Radioterapia	0,99 (0,65-1,51)	0,80 (0,46-1,40)	0,441

**BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA**

Não utilizada	1,00	1,00	
Utilizada	1,25 (1,06-1,48)	<b>1,63 (1,23-2,17)</b>	<b>0,001</b>

**ESCOLARIDADE**

Nenhuma	1,00	1,00	<b>0,000</b>
Fundamental	1,14 (0,74-1,77)	1,1 (0,64-1,86)	0,739
Médio	0,97 (0,62-1,52)	0,79 (0,46-1,37)	0,410
Superior	0,81 (0,51-1,30)	<b>0,52 (0,19-0,93)</b>	<b>0,026</b>

<sup>a</sup>Consideradas as pacientes que chegaram com diagnóstico realizado até o dia da triagem do INCA, n=2.516.

<sup>b</sup>considerados apenas as pacientes com 1o diagnóstico feito APÓS a triagem (diagnóstico externo ou biópsia no INCA), n=656.

\*Excluídos os invasivos TxN≥0/x

**ESTUDO DOS RESÍDUOS DO MODELO 6:**

Deviance: 94,6% entre -2 e +2;

Estudentizado: 8,1% além de  $\pm 1,96$  DP (DP= 1,00); 5% além de  $\pm 2,58$  DP (DP= 1,00)

Padronizado: não há valores fora do intervalo  $\pm 3$ DP (DP= 0,88)

DF Beta: não há valores maiores que 1

Leverage: não há casos que exerçam influência completa nem casos sem qualquer influência no modelo.

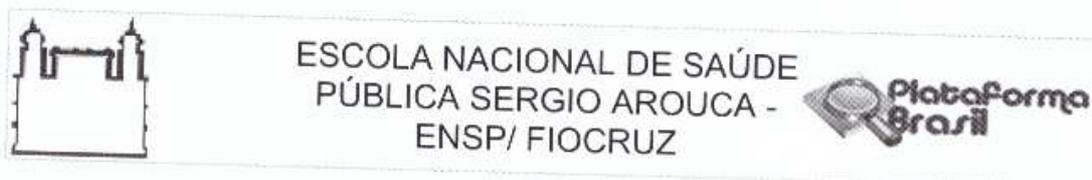
Multicolinearidade: não identificadas variáveis com colinearidade.

APÊNDICE III

 <b>Ministério da Saúde</b>		<b>FICHA DE REGISTRO DE TUMOR</b> <b>RHC - Hospital do Câncer III</b>	
<b>IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE</b>			
01 - Número do Prontuário Hospitalar <input type="text"/>		03 - Tipo de documento <input type="checkbox"/> 1 - Cartão SUS <input type="checkbox"/> 2 - CPF <input type="checkbox"/> 3 - Identidade (RG) <input type="checkbox"/> 4 - Título de eleitor <input type="checkbox"/> 5 - PIS/PASEP <input type="checkbox"/> 6 - Certidão de Nascimento <input type="checkbox"/> 7 - Outro <input type="checkbox"/> 9 - Sem informação	
02 - Número do documento de identificação civil <input type="text"/>			
04 - Nome completo do paciente <input type="text"/>			
05 - Nome completo da mãe <input type="text"/>			
06 - Sexo <input type="checkbox"/> 1 - Masculino <input type="checkbox"/> 2 - Feminino		09 - Local de nascimento <input type="text"/>	
07 - Data de Nascimento <input type="text"/>		10 - Raça / Cor da Pele <input type="checkbox"/> 1 - Branca <input type="checkbox"/> 2 - Preta <input type="checkbox"/> 3 - Amarela <input type="checkbox"/> 4 - Parda <input type="checkbox"/> 5 - Indígena <input type="checkbox"/> 9 - Sem informação	
08 - Idade na data da primeira consulta <input type="text"/>		11 - Escolaridade na época da matrícula <input type="checkbox"/> 1 - Nenhuma <input type="checkbox"/> 2 - Fundamental incompleto <input type="checkbox"/> 3 - Fundamental completo <input type="checkbox"/> 4 - Nível médio <input type="checkbox"/> 5 - Nível superior incompleto <input type="checkbox"/> 6 - Nível superior completo <input type="checkbox"/> 9 - Sem informação	
		12 - Ocupação principal <input type="text"/>	
		13 - Procedência (Código do IBGE) <input type="text"/>	
<b>ITENS DE LOCALIZAÇÃO DO PACIENTE</b>			
14 - Endereço permanente <input type="text"/>			
15 - Bairro da residência <input type="text"/>			
16 - Cidade da residência <input type="text"/>		18 - Telefone de referência <input type="text"/>	
17 - Unidade da federação da residência <input type="text"/>		19 - CEP da residência <input type="text"/>	
20 - Correio eletrônico para contato <input type="text"/>			
<b>ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO</b>			
21 - Data da 1ª consulta no hospital <input type="text"/>		23 - Diagnóstico e Tratamento anteriores <input type="checkbox"/> 1 - Sem diag./ Sem trat. <input type="checkbox"/> 2 - Com diag./ Sem trat. <input type="checkbox"/> 3 - Com diag./ Com trat. <input type="checkbox"/> 4 - Outros <input type="checkbox"/> 9 - Sem informação	
22 - Data do 1º diagnóstico do tumor <input type="text"/>		24 - Base mais importante para o diagnóstico do tumor <input type="checkbox"/> 1 - Clínica <input type="checkbox"/> 2 - Pesquisa clínica <input type="checkbox"/> 3 - Exame por imagem <input type="checkbox"/> 4 - Marcadores tumorais <input type="checkbox"/> 5 - Citologia <input type="checkbox"/> 6 - Histologia da metástase <input type="checkbox"/> 7 - Histologia do tumor primário <input type="checkbox"/> 9 - Sem informação	
<b>ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO TUMOR</b>			
25 - Localização do tumor primário <input type="text"/>		28.a - Estadiamento clínico do tumor (TNM) <input type="text"/>	
26 - Tipo histológico do tumor primário <input type="text"/>		28.b - Outro estadiamento (Diferente do TNM ou idade até 18 anos) <input type="text"/>	
27 - TNM <input type="text"/>		29 - pTNM <input type="text"/>	
30 - Localização de metástase a distância <input type="text"/>			



## APÊNDICE IV



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Tempos até o diagnóstico e atrasos no tratamento do câncer de mama: características e fatores associados em coortes de mulheres admitidas em um centro de referência do Rio de Janeiro

**Pesquisador:** SERGIO DE OLIVEIRA MONTEIRO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 44109615.0.0000.5240

**Instituição Proponente:** Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.154.756

**Data da Relatoria:** 04/07/2015

**Apresentação do Projeto:**

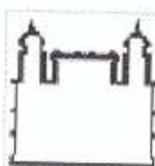
Este parecer refere-se a análise de resposta às pendências, emitidas pelo CEP/ENSP no parecer número 1.094.115, em 04 de Junho de 2015.

Projeto de mestrado no Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente - ENSP/FIOCRUZ, de Sergio de Oliveira Monteiro, orientado por Ilce Ferreira da Silva e coorientado por Rosalina Jorge Koifman, qualificado em 02/03/2015 a ser realizado com financiamento próprio.

**Resumo:**

"O câncer de mama representa um grande problema de saúde pública no mundo pois atinge tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, embora haja diferenças importantes nos perfis de incidência, mortalidade e sobrevida nesses países. Nos desenvolvidos, observam-se taxas de incidência e mortalidade maiores que nos países em desenvolvimento, porém com sobrevida também maior, o que pode ser efeito da eficiência do diagnóstico precoce e acesso ao tratamento oportuno. O diagnóstico do câncer de mama na fase pré-clínica ou em estágios iniciais aumenta as possibilidades de sobrevida no longo prazo e emprego de tratamentos menos radicais, motivo

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.041-210  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.154.756

pelo qual há grandes investimentos na criação e implementação de estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce no mundo e no Brasil. Por outro lado, o diagnóstico da doença em estágios avançados é responsável por diminuição na sobrevivência e maior número de tratamentos radicais, mutilantes e mais caros. A literatura mostra que, em países desenvolvidos, o atraso maior que 3 meses entre o início dos sintomas e o início do tratamento esteve associado a uma redução de 12% na sobrevivência em 5 anos, quando comparado a um atraso menor que 3 meses, tanto em amostras que envolviam todos os estadiamentos quanto em amostras que incluíam somente pacientes com doença operável. Já um atraso maior que 60 dias entre o diagnóstico e início do tratamento mostrou um aumento no risco de óbito tanto global (60%) quanto específico (85%), em pacientes com estágios avançados de câncer de mama. Além dos impactos na sobrevivência e na radicalidade dos tratamentos, os atrasos também têm gerado demandas médico-legal que oneram ainda mais os sistemas de saúde, principalmente pela insegurança no exercício profissional e pelos custos processuais e indenizatórios nos países desenvolvidos. No Brasil, a estratégia do Ministério da Saúde para rastreamento mamográfico e diagnóstico precoce do câncer de mama tem início a partir dos 50 até 69 anos, por ter como referência recomendações de órgãos internacionais; porém o acesso ao exame mamográfico é assegurado a todas as mulheres a partir dos 40 anos por força da lei federal 11.664/08. No Estado do Rio de Janeiro, a lei 5809/10 normatiza a rede oncológica e regulamenta as ações para diagnóstico das alterações suspeitas e tratamento das lesões malignas confirmadas. A lei federal 12.732/12 estipula o prazo máximo de 60 dias para início do tratamento do câncer após a confirmação do diagnóstico. Assim, o presente estudo visa avaliar os tempos até o diagnóstico e os atrasos no tratamento e seus fatores associados nas coortes hospitalares de mulheres com câncer de mama no Instituto Nacional do Câncer no Rio de Janeiro, uma vez que as pesquisas sobre o atraso no diagnóstico e tratamento ainda são escassas no Brasil e os estudos internacionais apresentam distinções metodológicas que dificultam extrapolar os resultados para a realidade brasileira. Estudos como este assumem grande relevância, pois seus resultados contribuirão para o conhecimento mais preciso desta realidade em nosso meio, além de fornecer aos gestores de política pública subsídios para o melhor direcionamento de esforços e recursos financeiros para esta área da saúde".

#### Metodologia Proposta:

"Visando responder aos objetivos propostos, o presente projeto será constituído de dois estudos a serem desenvolvidos em duas coortes distintas. Haverá uma parte prospectiva (Estudo I) e uma parte retrospectiva (Estudo II), em função do momento de entrada das pacientes no estudo. O

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.041-210

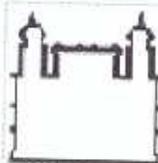
**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2598-2863

**Fax:** (21)2598-2863

**E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.154.756

estudo I avaliará o percurso da paciente até a chegada para avaliação na triagem do INCA – a fase pré-diagnóstico. Terá por finalidade caracterizar os subperíodos que compõem o intervalo de tempo entre a paciente apresentar alteração de rastreio ou queixa/sintoma e finalmente chegar para avaliação na instituição especializada. Será realizado um estudo observacional descritivo do tipo transversal na coorte de mulheres diagnosticadas com câncer mama de abril a novembro de 2015, atendidas no Hospital de Câncer-III do Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro. O Estudo I tomará por base as informações a partir do aparecimento de queixa, sinais, sintomas ou alteração no rastreio que antecederam o momento da confirmação histopatológica após a realização da matrícula na instituição. Neste estudo, as informações serão coletadas na chegada da paciente ao INCA (consulta de triagem). As pacientes serão analisadas em dois grupos diferentes: um grupo de pacientes assintomáticas que apresentarem alteração na mamografia de rastreio e outro grupo de pacientes que apresentarem queixas ou sintomas sem ter realizado mamografia de rastreio. Entretanto, a paciente que apresentar queixa, sintoma ou seja observado algum sinal suspeito ao exame clínico, e tenha realizado mamografia de rastreio, se ainda estiver no intervalo de rastreio preconizado pelo Ministério da Saúde para a sua faixa etária, será analisada como alteração de rastreio. O estudo II avaliará os intervalos de tempo, depois de confirmado o diagnóstico, até o tratamento (início e término) – a fase pós-diagnóstico. Terá por finalidade identificar os fatores que podem estar contribuindo para o atraso em iniciar o primeiro tratamento, como a realização dos exames e consultas de preparação para cirurgia, realização de exames de estadiamento, e as condições socioeconômicas e clínicas da paciente. Será considerado "atraso" quando o tempo entre a confirmação diagnóstica de câncer e o início do primeiro tratamento superar 60 dias, conforme determinado pela lei federal 12.732 de 2012. Será realizado um estudo observacional da coorte do conjunto de mulheres diagnosticadas com câncer de mama de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013, no Hospital de Câncer-III do Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro. O Estudo II terá como foco as informações a partir do diagnóstico histopatológico definitivo e as características que possivelmente se relacionaram com os atrasos no tratamento (início e término), além dos fatores associados ao status vital ao término".

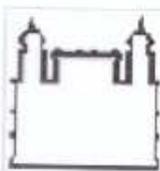
#### **Objetivo da Pesquisa:**

Segundo o pesquisador:

"Objetivo Primário:

Determinar as características dos tempos até o diagnóstico e atrasos no tratamento do câncer de

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2598-2863 Fax: (21)2598-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.154.756

mama e seus fatores associados em coortes hospitalares de mulheres admitidas no Hospital de Câncer-III/INCA.

Objetivo Secundário:

1. Caracterizar o perfil da coorte mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de abril a novembro de 2015, segundo fatores sociodemográficos, hábitos de vida, informação sobre a doença, acesso ao diagnóstico na rede pública/privada, comorbidades, estadiamentos clínico, características histopatológicas e imunohistoquímicas, tratamentos oferecidos;
2. Descrever os intervalos de tempo decorridos entre o início dos sinais/primeira imagem suspeita e o diagnóstico histopatológico de câncer de mama na coorte de abril a novembro de 2015;
3. Determinar a magnitude da associação entre os fatores relacionados às pacientes e aos serviços de saúde com os tempos até o diagnóstico do câncer de mama, na coorte de abril a novembro de 2015;
4. Determinar a associação dos tempos decorridos entre o início dos sintomas/primeira imagem suspeita até o diagnóstico histopatológico no estadiamento clínico do câncer de mama na coorte de abril a novembro de 2015;
5. Caracterizar o perfil das coortes mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013 segundo fatores sociodemográficos, hábitos de vida, informação sobre a doença, acesso aos recursos nas redes pública e privada, comorbidades, estadiamentos clínico e patológico, características histopatológicas e imunohistoquímicas, tratamentos implementados;
6. Caracterizar os intervalos de tempo decorridos entre o diagnóstico histopatológico de câncer de mama e os tratamentos realizados segundo a idade, estadiamento, comorbidades, tipo histológico e marcadores imunohistoquímicos na coorte de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013;
7. Avaliar a indicação e realização dos tratamentos segundo a idade, estadiamento, tipo histológico e marcadores imunohistoquímicos, em função dos tempos e disponibilidades dos tratamentos, na coorte de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013;
8. Determinar os fatores clínicos, epidemiológicos e do serviço de saúde relacionados aos atrasos nos tratamentos, na coorte de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013."

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a análise dos riscos feita pelo pesquisador, o estudo I teria o risco de "constrangimento

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

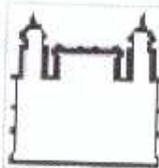
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.154.756

em responder a qualquer dos quesitos do instrumento de coleta", enquanto que o estudo II não teria "riscos diretos para as pacientes envolvidas". Quanto aos benefícios decorrentes da realização da pesquisa, o pesquisador acredita que a mesma terá apenas "benefícios indiretos pela melhor compreensão dos fatores que possam culminar em atrasos no diagnóstico e tratamento, possibilitando direcionamento de esforços e recursos para diminuir suas ocorrências e suas repercussões."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O protocolo de pesquisa apresentado possui os elementos necessários à apreciação ética.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou:

- Projeto de Pesquisa na íntegra;
- Formulário de Encaminhamento;
- TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido adequado (Estudo I);
- Termo de dispensa do TCLE (Estudo II)
- Instrumentos de coleta de dados (questionário) adequado;
- Folha de Rosto gerada pela Plataforma Brasil assinada pelo pesquisador responsável;
- Termo de autorização assinado e datado para fornecimento de banco de dados para uso na pesquisa em questão;
- TCUD assinado pelo pesquisador responsável.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências foram respondidas adequadamente e o projeto observa os aspectos éticos necessários para sua execução.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

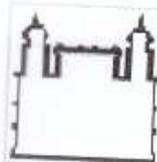
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.154.756

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "... após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados", em forma de "notificação". O modelo de relatório do CEP/ENSP se encontra disponível em [www.ensp.fiocruz.br/etica](http://www.ensp.fiocruz.br/etica).

RIO DE JANEIRO, 20 de Julho de 2015

---

**Assinado por:**  
**Carla Lourenço Tavares de Andrade**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.041-210  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** [cep@ensp.fiocruz.br](mailto:cep@ensp.fiocruz.br)

## APÊNDICE V



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Tempos até o diagnóstico e atrasos no tratamento do câncer de mama: sobrevida e fatores associados em coortes de mulheres admitidas em um centro de referência do Rio de Janeiro

**Pesquisador:** SERGIO DE OLIVEIRA MONTEIRO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 44093215.7.0000.5274

**Instituição Proponente:** Hospital do Câncer III

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.061.634

**Data da Relatoria:** 11/05/2015

#### Apresentação do Projeto:

##### INTRODUÇÃO:

O câncer de mama representa um grande problema de saúde pública no mundo e no Brasil. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostraram 1,67 milhões de casos novos de tumores diagnosticados em 2012, o que representa cerca de um quarto de todos as neoplasias. É a segunda causa de morte por câncer em mulheres nos países desenvolvidos e a primeira nos países em desenvolvimento. Esta neoplasia é considerada uma doença de bom prognóstico, quando diagnosticada e tratada precocemente. Nos países desenvolvidos, embora as taxas de incidência sejam elevadas quando comparadas aos países em desenvolvimento, as taxas de mortalidade são semelhantes ou menores, assim como a proporção de diagnósticos em estádios avançados. Isto sugere um maior alcance das ações de rastreio/diagnóstico precoce e maior acesso ao diagnóstico e tratamento em tempo hábil. A detecção e tratamento do câncer na fase pré-clínica ou em estágios mais iniciais (0 e I) estão fortemente relacionadas à uma melhor sobrevida. Por outro lado, estudos de revisão sistemática sugerem que o atraso entre diagnóstico e tratamento parece piorar a sobrevida, uma vez que poderia aumentar as indicações de tratamentos mais radicais. Em consequência disso, a mulher estaria sendo submetida a tratamentos com maior mutilação, levando a maiores tempos de afastamentos das atividades habituais e maiores custos

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

dos tratamentos em função da maior complexidade diretamente envolvida nestes procedimentos. Além disso, as pacientes tratadas com modalidades radicais também apresentam problemas relacionados à autoimagem, sexualidade e fertilidade secundários à mastectomia e à quimioterapia. Evidências epidemiológicas mostram que grande parte das pacientes tem um atraso estimado entre 3 e 6 meses entre o diagnóstico confirmado e o início do tratamento. Os atrasos no primeiro atendimento médico após o início dos sintomas e entre a realização do diagnóstico e o início tratamento estão fortemente associados à piora do prognóstico das pacientes com câncer de mama, com possível repercussão na sobrevida. Nos países desenvolvidos, as mulheres que apresentam um atraso entre 3 e 6 meses do início dos sintomas para o início do tratamento tem um risco 24% maior de óbito em 5 anos, quando comparadas às mulheres com um atraso menor que 3 meses (IC:95% 1.17-1.30). Por outro lado, uma análise retrospectiva realizada por SAINSBURY e cols (1999), com 36.222 mulheres do Registro de Câncer de Yorkshire (Inglaterra), sugere que a pior sobrevida em 8 anos das pacientes esteve associado a um intervalo entre o encaminhamento do médico de família e o início do tratamento menor que 30 dias, quando comparadas às pacientes com intervalos maiores (30-60 dias, 60-90 dias e maiores que 90 dias). Os autores argumentam que este achado controverso poderia refletir o fato de que, quanto mais avançada a doença no momento da avaliação pelo médico de família, mais rapidamente este médico encaminharia a paciente para tratamento especializado. Outros estudos sugerem que fatores socioeconômicos e demográficos também podem estar associados ao atraso no atendimento, tais como idade avançada, etnia, baixo nível educacional, acesso aos serviços de saúde. No Brasil, a estratégia de rastreio e diagnóstico precoce vem se desenvolvendo ao longo dos anos com prazos regulamentados por leis federais e estaduais. Esses programas se baseiam na implementação do exame clínico das mamas (ECM) associado à mamografia, sendo divididos em três faixas etárias: a partir dos 40 até 49 anos, com ECM anual e mamografia diagnóstica em caso de alteração clínica; dos 50 aos 69 anos, com ECM anual e mamografia de rastreio a cada dois anos; e para mulheres acima de 35 anos que apresentam risco maior que o da população geral (história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro com idade inferior aos 50 anos câncer bilateral ou câncer de ovário em qualquer faixa etária; história familiar de câncer de mama masculino; portadoras de diagnóstico de lesão proliferativa atípica ou neoplasia lobular), exame clínico e mamografia anuais. Os principais fundamentos legais são a lei federal 11.664/08 e a lei estadual 5809/10. A primeira assegurou o acesso de todas as mulheres a partir dos 40 anos ao exame mamográfico, a partir de 2009, enquanto a segunda regulamentou as diretrizes da rede oncológica para diagnóstico das alterações suspeitas e tratamento das pacientes com diagnóstico

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

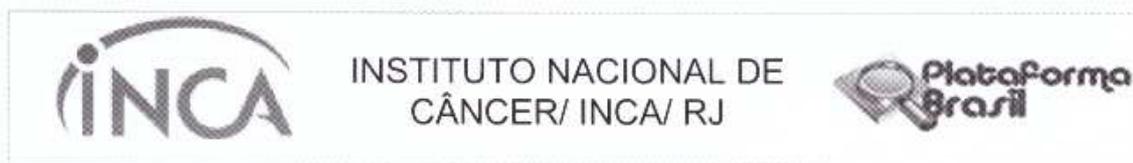
**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.061.634

confirmado. Em 2012, a lei federal 12.732/12 estabeleceu o prazo de até 60 dias para início do tratamento, a partir da ciência do diagnóstico. Apesar da existência de diretrizes voltadas para rastreamento/deteção precoce e início do tratamento em tempo suficiente para minimizar os efeitos do diagnóstico e tratamentos tardios, ainda se identificam grandes atrasos no contexto brasileiro, com algumas mulheres expostas a tempos diferentes de acesso ao diagnóstico histopatológico e ao tratamento definitivo. Poucos estudos brasileiros avaliaram as características dos atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, o que dificulta a elaboração de iniciativas e implementação de práticas com a finalidade de mitigar esses períodos. Desta forma, o presente estudo visa determinar o efeito dos atrasos no diagnóstico e tratamento na sobrevida das coortes hospitalares de mulheres com câncer de mama no Instituto Nacional do Câncer no Rio de Janeiro. Estudos como este são relevantes pois podem contribuir para o conhecimento mais preciso da realidade desses atrasos em nosso meio, além de possibilitar aos gestores de saúde o melhor direcionamento de esforços e recursos financeiros para a otimização do fluxo e adequação do diagnóstico e tratamento das mulheres com câncer de mama.

#### HIPÓTESE:

ESTUDO I: O tempo decorrido entre o primeiro sintoma/alteração do rastreamento até o diagnóstico final de câncer piora a sobrevida. ESTUDO II: O atraso entre o diagnóstico de câncer e o início do tratamento piora a sobrevida.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO:

Critério de Inclusão:

ESTUDO I: pacientes do sexo feminino, admitidas na instituição com ou sem diagnóstico prévio de câncer, e que cumpriram todo o fluxo institucional para confirmação do diagnóstico histopatológico: entrega do material para revisão do diagnóstico histopatológico realizado fora do INCA, revisão do material (lâminas e blocos de parafina) e liberação do laudo histopatológico definitivo. As que forem admitidas sem diagnóstico histopatológico, somente serão incluídas na coorte depois de realizada biópsia dentro da instituição e cujo diagnóstico seja pertencente a algum dos grupos de doenças com os CID descritos previamente. Para estas pacientes, o fluxo habitual consiste em marcação da data da biópsia, realização da biópsia, análise do material pelo Departamento de Patologia e liberação do diagnóstico histopatológico.

ESTUDO II: pacientes com diagnóstico de câncer de mama confirmado por biópsia no INCA ou por

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br





INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

revisão de material com diagnóstico de malignidade de fora da instituição

#### Critério de Exclusão:

**ESTUDO I:** pacientes que sejam avaliadas na instituição e não possuam diagnóstico de câncer de mama correspondente aos descritos acima (sarcomas); pacientes que já foram submetidas a outro tratamento oncológico em qualquer momento prévio; as que já tiverem iniciado tratamento para o câncer de mama atual antes da matrícula no INCA; as menores de 18 anos e as que não sejam capazes de ler e compreender a documentação de participação no estudo ou que não desejem responder às perguntas do instrumento de coleta de dados.

**ESTUDO II:** diagnóstico de malignidade diferente de carcinoma (sarcomas); menores de 18 anos; pacientes que já foram submetidas a outro tratamento oncológico em qualquer momento prévio, pacientes em estágio IV.

#### DESFECHOS

##### Desfecho Primário:

Óbito: Sim ou não Causa de óbito: Descrição do motivo do óbito com respectivo CID Data do óbito: descrição do dia, mês e ano do óbito Data da última consulta: descrição do dia, mês e ano da última consulta Perda de seguimento: (sim ou não) paciente teve seguimento incompleto. Motivo da perda: Descrever a razão pela qual a paciente teve o seguimento incompleto.

#### METODOLOGIA:

O presente projeto será constituído de dois estudos a serem desenvolvidos em duas coortes distintas. Haverá uma parte prospectiva (Estudo I) e uma parte retrospectiva (Estudo II), em função do momento de entrada das pacientes no estudo. O estudo I avaliará o percurso da paciente até a chegada para avaliação na triagem do INCA – a fase pré-diagnóstico. Terá por finalidade caracterizar os subperíodos que compõem o intervalo de tempo entre a paciente apresentar alteração de rastreio ou queixa/sintoma e finalmente chegar para avaliação na instituição especializada. O estudo II avaliará os intervalos de tempo, depois de confirmado o diagnóstico, até o tratamento (início e término) – a fase pós-diagnóstico. Terá por finalidade identificar os fatores que podem estar contribuindo para o atraso em iniciar o primeiro tratamento, como a realização dos exames e consultas de preparação para cirurgia, realização de exames de estadiamento, e as condições socioeconômicas e clínicas da paciente. Será considerado "atraso" quando o tempo

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

Bairro: CENTRO

CEP: 20.231-092

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3207-4550

Fax: (21)3207-4556

E-mail: cep@inca.gov.br





INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

entre a confirmação diagnóstica de câncer e o início do primeiro tratamento superar 60 dias, conforme determinado pela lei federal 12.732 de 2012.

TAMANHO DA AMOSTRA: 1300

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito dos tempos até o diagnóstico e atrasos no tratamento do câncer de mama na sobrevida em 1, 2 e 5 anos das coortes hospitalares de mulheres com câncer de mama admitidas no Hospital de Câncer-III/INCA

Objetivo Secundário:

1. Caracterizar o perfil da coorte mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de abril a novembro de 2015, segundo fatores sócio demográficos, hábitos de vida, informação sobre a doença, acesso ao diagnóstico na rede pública/privada, comodidades, estadiamentos clínico, características histopatológicas e imunohistoquímica, tratamentos oferecidos;
2. Descrever os intervalos de tempo decorridos entre o início dos sinais/primeira imagem suspeita e o diagnóstico histopatológico de câncer de mama na coorte de maio a novembro de 2015.
3. Determinar a magnitude da associação entre os fatores relacionados às pacientes e aos serviços de saúde com os tempos até o diagnóstico do câncer de mama, na coorte de maio a novembro de 2015.
4. Determinar a associação dos tempos decorridos entre o início dos sintomas/primeira imagem suspeita até o diagnóstico histopatológico no estadiamento clínico do câncer de mama na coorte de maio a novembro de 2015.
5. Estimar a sobrevida em 1, 2 e 5 anos na coorte de maio a novembro de 2015, segundo a variação dos tempos decorridos até diagnóstico do câncer de mama.
6. Estimar as Hazards Ratios brutas e ajustadas com seus respectivos intervalos de confiança dos atrasos do diagnóstico no risco de óbito, segundo os fatores clínicos, epidemiológicos e do serviço de saúde, na coorte de maio a novembro de 2015.
7. Caracterizar o perfil das coortes mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013 segundo fatores sociodemográficos, hábitos de vida, informação sobre a doença, acesso aos recursos nas redes pública e privada, comodidades, estadiamentos clínico e patológico, características histopatológicas e

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

revisão de material com diagnóstico de malignidade de fora da instituição

#### Critério de Exclusão:

**ESTUDO I:** pacientes que sejam avaliadas na instituição e não possuam diagnóstico de câncer de mama correspondente aos descritos acima (sarcomas); pacientes que já foram submetidas a outro tratamento oncológico em qualquer momento prévio; as que já tiverem iniciado tratamento para o câncer de mama atual antes da matrícula no INCA; as menores de 18 anos e as que não sejam capazes de ler e compreender a documentação de participação no estudo ou que não desejem responder às perguntas do instrumento de coleta de dados.

**ESTUDO II:** diagnóstico de malignidade diferente de carcinoma (sarcomas); menores de 18 anos; pacientes que já foram submetidas a outro tratamento oncológico em qualquer momento prévio, pacientes em estágio IV.

#### DESFECHOS

##### Desfecho Primário:

Óbito: Sim ou não Causa de óbito: Descrição do motivo do óbito com respectivo CID Data do óbito: descrição do dia, mês e ano do óbito Data da última consulta: descrição do dia, mês e ano da última consulta Perda de seguimento: (sim ou não) paciente teve seguimento incompleto. Motivo da perda: Descrever a razão pela qual a paciente teve o seguimento incompleto.

#### METODOLOGIA:

O presente projeto será constituído de dois estudos a serem desenvolvidos em duas coortes distintas. Haverá uma parte prospectiva (Estudo I) e uma parte retrospectiva (Estudo II), em função do momento de entrada das pacientes no estudo. O estudo I avaliará o percurso da paciente até a chegada para avaliação na triagem do INCA – a fase pré-diagnóstico. Terá por finalidade caracterizar os subperíodos que compõem o intervalo de tempo entre a paciente apresentar alteração de rastreio ou queixa/sintoma e finalmente chegar para avaliação na instituição especializada. O estudo II avaliará os intervalos de tempo, depois de confirmado o diagnóstico, até o tratamento (início e término) – a fase pós-diagnóstico. Terá por finalidade identificar os fatores que podem estar contribuindo para o atraso em iniciar o primeiro tratamento, como a realização dos exames e consultas de preparação para cirurgia, realização de exames de estadiamento, e as condições socioeconômicas e clínicas da paciente. Será considerado "atraso" quando o tempo

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

Bairro: CENTRO

CEP: 20.231-092

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3207-4550

Fax: (21)3207-4556

E-mail: cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

entre a confirmação diagnóstica de câncer e o início do primeiro tratamento superar 60 dias, conforme determinado pela lei federal 12.732 de 2012.

TAMANHO DA AMOSTRA: 1300

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito dos tempos até o diagnóstico e atrasos no tratamento do câncer de mama na sobrevida em 1, 2 e 5 anos das coortes hospitalares de mulheres com câncer de mama admitidas no Hospital de Câncer-III/INCA

Objetivo Secundário:

1. Caracterizar o perfil da coorte mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de abril a novembro de 2015, segundo fatores sócio demográficos, hábitos de vida, informação sobre a doença, acesso ao diagnóstico na rede pública/privada, comodidades, estadiamentos clínico, características histopatológicas e imunohistoquímica, tratamentos oferecidos;
2. Descrever os intervalos de tempo decorridos entre o início dos sinais/primeira imagem suspeita e o diagnóstico histopatológico de câncer de mama na coorte de maio a novembro de 2015.
3. Determinar a magnitude da associação entre os fatores relacionados às pacientes e aos serviços de saúde com os tempos até o diagnóstico do câncer de mama, na coorte de maio a novembro de 2015.
4. Determinar a associação dos tempos decorridos entre o início dos sintomas/primeira imagem suspeita até o diagnóstico histopatológico no estadiamento clínico do câncer de mama na coorte de maio a novembro de 2015.
5. Estimar a sobrevida em 1, 2 e 5 anos na coorte de maio a novembro de 2015, segundo a variação dos tempos decorridos até diagnóstico do câncer de mama.
6. Estimar as Hazards Ratios brutas e ajustadas com seus respectivos intervalos de confiança dos atrasos do diagnóstico no risco de óbito, segundo os fatores clínicos, epidemiológicos e do serviço de saúde, na coorte de maio a novembro de 2015.
7. Caracterizar o perfil das coortes mulheres diagnosticadas com câncer de mama admitidas no INCA no período de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013 segundo fatores sociodemográficos, hábitos de vida, informação sobre a doença, acesso aos recursos nas redes pública e privada, comodidades, estadiamentos clínico e patológico, características histopatológicas e

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br





INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

imunohistoquímica, tratamentos implementados.

8. Caracterizar os intervalos de tempo decorridos entre o diagnóstico histopatológico de câncer de mama e os tratamentos realizados segundo a idade, estadiamento, comodidades, tipo histológico e marcadores imunohistoquímico na coorte de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013.

9. Estimar a sobrevida em 1, 2 e 5 anos na coorte de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013, segundo a variação do tempo decorrido entre o diagnóstico e início e término do tratamento do câncer de mama.

10. Estimar as Hazards Ratios brutas e ajustadas com seus respectivos intervalos de confiança dos atrasos do tratamento no risco de óbito, segundo os fatores clínicos, epidemiológicos e do serviço de saúde, na coorte de Janeiro de 2011 a dezembro de 2013.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme informados pelo pesquisador:

#### **RISCOS:**

ESTUDO I: diretos: constrangimentos no momento de responder às perguntas do instrumento de coleta de dados. Riscos indiretos mínimos (identificação de dados) ESTUDO II: sem riscos diretos; riscos indiretos mínimos (identificação de dados).

#### **BENEFÍCIOS:**

Em ambos os estudos não estão previstos benefícios diretos. Apenas estão previstos benefícios indiretos como a melhora da assistência futura às pacientes portadoras de alterações mamárias suspeitas e aumentar a agilidade para iniciar o tratamento e melhor direcionamento de recursos humanos e financeiros para diagnosticar e tratar o câncer de mama.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo de coorte observacional longitudinal prospectivo (Estudo I) e retrospectivo (Estudo II) de centro único, que visam determinar o efeito dos atrasos no diagnóstico e tratamento na sobrevida de mulheres com câncer de mama no Instituto Nacional do Câncer no Rio de Janeiro. Estudo relevante que poderá contribuir para um melhor conhecimento do real motivo pelo qual a sobrevida dessas mulheres é pior do que no resto do mundo, correlacionando o tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o desfecho final.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

- 1 - Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Foi apresentado o documento "Folha de rosto Estudo.pdf" datado de 16/04/2015. Adequado
- 2 - Formulário para Submissão de Estudos no INCA: Foi apresentado o documento "Formulário para Submissão INCA.pdf" postado em 17/04/2015, contendo as assinaturas do Serviço que chancela o estudo e demais Serviços envolvidos. Adequado
- 3 - Projeto de Pesquisa: Foi apresentado o documento: "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_498797.pdf" datado de 17/04/2015. Adequado.
- 4 - Documento "Anuência bases de dados\_SOBREVIDA.pdf" datado de 17/04/2015. Adequado.
- 5 - "TCLE estudo I.pdf" e documento de isenção de TCLE para o estudo II. Adequado.
- 6 - Orçamento financeiro e cronograma: Foram apresentados no corpo do projeto e na PB. Adequado.

**Recomendações:**

Não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplica.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.061.634

RIO DE JANEIRO, 13 de Maio de 2015

---

**Assinado por:**

**Carlos Henrique Debenedito Silva  
(Coordenador)**

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br