

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE

Francine Coutinho Maia de Castro

**ANÁLISE DO PERÍODO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO
PRIMEIRO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Santa Maria, RS
2019

Francine Coutinho Maia de Castro

**ANÁLISE DO PERÍODO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO PRIMEIRO
TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Orientadora: Prof^a Dr^a Luciane Flores Jacobi
Coorientador: Prof Dr Flávio Cabreira Jobim

Santa Maria, RS
2019

Castro, Francine Coutinho Maia de
Análise do período de espera do diagnóstico ao primeiro
tratamento do câncer de mama / Francine Coutinho Maia de
Castro.- 2019.
99 f.; 30 cm

Orientadora: Luciane Flores Jacobi
Coorientador: Flavio Cabreira Jobim
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2019

1. Neoplasias de mama 2. Oncologia cirúrgica 3. Tempo
para o tratamento I. Jacobi, Luciane Flores II. Jobim,
Flavio Cabreira III. Título.

Francine Coutinho Maia de Castro

**ANÁLISE DO PERÍODO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO
PRIMEIRO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Aprovado em 18 de março de 2019:

Luciane Flores Jacobi, Dra. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Flávio Cabreira Jobim, Dr. (UFSM)
(Coorientador)

Anaelena Bragança de Moraes, Dra. (UFSM)

Ângela Regina Maciel Weinmann, Dra. (UFN)

Santa Maria, RS
2019

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha filha Sara, que antes mesmo de nascer já representa a maior motivação da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi concluído graças à contribuição de algumas pessoas especiais, às quais deixo aqui meu agradecimento:

-Aos meus pais, Sérgio e Mara Maia, que são minhas aspirações à competência, dedicação profissional e integridade. Com eles aprendi a importância do estudo, da perseverança, da ética e do amor ao próximo. E graças aos dois tenho uma fortaleza de amor e confiança que me motiva a lutar por meus sonhos. Minha eterna gratidão por tudo.

-Ao meu esposo, Rodrigo Campos de Castro, que acompanhou meu esforço desde a elaboração do projeto até a defesa, me incentivando a melhorar e a perseverar diariamente em busca de meus objetivos. Obrigada por todo amor e paciência.

-À minha orientadora e professora da disciplina de Estatística do Mestrado Profissional em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria, Dra. Luciane Flores Jacobi, que foi incansável em seus ensinamentos e orientações durante todas as etapas do projeto. A confecção do trabalho tornou-se muito mais atrativa graças a sua paciência, acessibilidade, incentivo e à relação agradável que construímos. Muito obrigada pelo conhecimento compartilhado, motivação, companheirismo e exemplo de profissional e pesquisadora.

-Ao meu coorientador Dr. Flávio Cabreira Jobim, que foi também meu professor durante a residência de mastologia e me serve de inspiração como profissional, educador e pesquisador. Graças a ele pude aprender mais sobre mastologia, epidemiologia e pesquisa. Obrigada pelo conhecimento compartilhado, pelo incentivo que sempre recebi, por sua amabilidade e disponibilidade.

-Ao Dr. Francisco Maximiliano Pancich Gallarreta, professor da disciplina de Metodologia de Pesquisa do Mestrado Profissional em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria, que prontamente aceitou o convite para ser o professor avaliador dessa dissertação previamente à entrega da mesma à banca. Obrigada por seus ensinamentos, inspiração e acessibilidade.

-Ao Me. João Nazareno da Silva Ethur, que foi meu professor de mastologia durante a residência médica, por ter me instigado a ingressar no curso de mestrado, despertando em mim o interesse pela pesquisa e fortalecendo o desejo de seguir a carreira docente. Obrigada pelos ensinamentos, pelo incentivo e pelo exemplo de professor e profissional.

-À Dra. Anaelena Bragança de Moraes, à Dra. Ângela Regina Maciel Weinmann e à Dra. Cristine Kolling Konopka, pelo aceite do convite para integrar a banca e pelas considerações dadas, as quais foram fundamentais para a conclusão desse trabalho. Muito obrigada.

-Ao Murilo Vallinoto Munró, secretário do Departamento do Mestrado Profissional em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria, por sua amabilidade e acessibilidade, sempre sanando prontamente as minhas dúvidas.

-À Universidade Federal de Santa Maria, pela oportunidade de concretizar esse sonho.

RESUMO

ANÁLISE DO PERÍODO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO PRIMEIRO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

AUTOR: Francine Coutinho Maia de Castro
ORIENTADORA: Prof^a Dr^a Luciane Flores Jacobi
COORIENTADOR: Prof Dr Flávio Cabreira Jobim

O câncer de mama apresenta a segunda maior taxa de incidência neoplásica no Brasil e no mundo. Além disso, representa a maior causa mundial de mortalidade neoplásica na mulher. Nesse âmbito, o período de espera para o início do tratamento se faz uma questão preocupante em muitas regiões. Assim, esta dissertação consta de uma revisão integrativa acerca da influência do atraso terapêutico na evolução clínica do câncer de mama, a qual evidenciou, mediante análise de 22 artigos publicados entre 2013 e 2018, que períodos de espera acima de 60 dias estão associados ao maior número de recidiva local e regional, além de doença metastática. Ademais, evidenciou-se que o Brasil apresenta períodos de espera mais prolongados que os outros países. Realizamos, ainda, um estudo retrospectivo analítico no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2016, que demonstrou, por meio de 118 casos, uma média de espera para o 1º tratamento do câncer de mama de 104,4 dias e uma mediana de 92,5 dias, sendo que 66,9% esperaram período superior a 60 dias, limite preconizado pela Lei Brasileira Nº. 12.732, de novembro de 2012. Além disso, 85,2% dos casos que iniciaram tratamento por cirurgia ultrapassaram o limite de 60 dias, enquanto 67,6% dos casos que realizaram quimioterapia neoadjuvante iniciaram terapia no período adequado. Acredita-se que esse atraso significativo para a realização das cirurgias esteja associado à precariedade da infraestrutura hospitalar. Quanto à influência do atraso na progressão neoplásica, não foram evidenciados resultados com significância estatística. Em conclusão, segundo a revisão literária o limite de 60 dias imposto pelo Ministério da Saúde está bem aplicado, já que o atraso terapêutico contribui com a evolução neoplásica. Contudo, são necessários novos estudos no HUSM, com maior período de desenvolvimento e número de casos para esclarecer os resultados encontrados. Espera-se com esse trabalho instigar o surgimento de pesquisas na mesma vertente, a fim de estimular a criação de políticas de saúde pública voltadas para o incremento da estrutura hospitalar. Desse modo, almeja-se reduzir as iniquidades entre os atendimentos dos enfermos e proporcionar um tratamento oncológico em tempo adequado, que não malefície o quadro clínico vigente.

Palavras-chave: Neoplasias de Mama. Oncologia Cirúrgica. Tempo para o Tratamento.

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE WAITING PERIOD OF THE DIAGNOSIS TO THE FIRST TREATMENT OF BREAST CANCER

AUTOR: Francine Coutinho Maia de Castro
ORIENTADORA: Prof^a Dr^a Luciane Flores Jacobi
COORIENTADOR: Prof Dr Flávio Cabreira Jobim

Breast cancer presents the second highest cancer incidence rate in Brazil and in the world. In addition, it's the greatest worldwide cause of cancer mortality in women. In this context, the treatment waiting time is a concern in many regions. Thus, this thesis provides an integrated review about the effect of therapeutic delay on the clinical progression of breast cancer, which showed, through the analysis of 22 articles published between 2013 and 2018, that waiting times over 60 days are associated with higher rates of local and regional recurrence, as well as metastatic disease. In addition, it was observed that Brazil has longer waiting times than other countries. We also carried out a analytical retrospective study of 118 cases at the Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), from January 1, 2012 to December 31, 2016, which showed an average waiting time for the 1st breast cancer treatment of 104.4 days and a median of 92,5 days, 66,9% of which waited more than 60 days, the limit recommended by Brazilian Law No. 12,732, of November, 2012. In addition, 85.2% of the cases whose treatment began with surgery exceeded the limit of 60 days, while 67.6% of the cases treated with neoadjuvant chemotherapy started therapy in a timely manner. We believe that this significant delay for surgery is associated to precarious hospital infrastructure. No statistically significant results were found related to the influence of the delay on cancer progression. In conclusion, the limit of 60 days imposed by the Ministry of Health is an appropriate recommendation, since therapeutic delay contributes to the cancer progression, according to the literature. However, further studies during a longer period and with a greater number of cases are needed at HUSM to clarify the results found. It is hoped that this research will encourage further research to stimulate the creation of public health policies aimed at increasing the hospital structure. This way it is hoped to reduce inequities in the care of patients and providing timely oncological treatment to avoid an aggravation of clinical conditions.

Keywords: Breast Neoplasms. Surgical Oncology. Time-to-Treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa do Rio Grande do Sul, evidenciando-se a região que corresponde à 4ª Coordenadoria Regional da Saúde.....	42
Figura 2 - Mapa da 4ª Coordenadoria Regional da Saúde, composto das regiões de saúde Verdes Campos e Entre Rios, totalizando 32 municípios.....	43
Figura 3 - Cálculo do Odds Ratio.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Artigos ordenados alfabeticamente pelo nome do 1º autor e qualificados pelo ano de publicação, país de origem, período de estudo, média e mediana do número de dias do tempo de espera para o 1º tratamento oncológico e fatores associados ao atraso terapêutico.....33

Tabela 2 - Principais políticas de saúde internacionais e nacionais de combate ao atraso terapêutico do câncer, ordenadas conforme o ano de publicação.....38

ARTIGO: ANÁLISE DO TEMPO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

Tabela 1 - Descrição do número e percentual de pacientes com câncer de mama e mensuração da significância estatística segundo a razão de chances conforme os períodos de espera para o 1º tratamento e as variáveis estudadas.....75

Tabela 2 - Incidência de eventos de progressão neoplásica conforme o tipo de tratamento inicial e o período de espera para a aplicação do tratamento.....76

LISTA DE ABREVIATURAS

CCNE - Centro de Ciências Naturais e Exatas

CDC - Centros de Prevenção e Controle de Doenças

CDI - Carcinoma ductal invasor

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DEPE - Direção de Ensino, Pesquisa e Extensão

GAP - Gabinete de Projeto

HER 2 - Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano

HUSM - Hospital Universitário de Santa Maria

IC - Intervalo de Confiança

INCA - Instituto Nacional de Câncer

Ki67 - Índice de proliferação de células tumorais

MedLine - Sistema On line de Busca e Análise de Literatura Médica

NBCCEDP - Programa Nacional de Detecção Precoce do Câncer de colo uterino e do Câncer de Mama

NCI - Nacional Cancer Institute

NHI - Nacional Health Institute

NHS - Nacional Hospitalar Sistem

PECLEC - Programa Especial de Combate às Listas de Espera Cirúrgicas

OR - Odds Ratio

QT neo - Quimioterapia neoadjuvante

RCBP - Registro de Câncer de Base Populacional

RE – Receptor de estrogênio

RH - Receptores hormonais

RHC - Registro Hospitalar de Câncer

RP – Receptor de progesterona

RS - Rio Grande do Sul

SAME - Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico

SciELO - Scientific Eletronic Library Online

SIA - Sistema de Informações Ambulatoriais

SIGIC - Sistema Integrado de Gestão de Inscritos em Cirurgia

SISCAN - Sistema de Combate ao Câncer

SISMAMA - Sistema de Informação do Câncer de Mama

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TMRG - Tempos Máximos de Resposta Garantidos

UFSM - Universidade Federal de Santa Maria

4ª CRS - 4ª Coordenadoria Regional de Saúde

LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE 1 - PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS.....	96
ANEXO A – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE.....	98
ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	99

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 DELIMITAÇÃO DO TEMA.....	17
1.2 PROBLEMÁTICA.....	18
1.3 OBJETIVOS.....	19
1.3.1 Objetivo geral.....	19
1.3.2 Objetivos específicos.....	19
1.4 JUSTIFICATIVA.....	19
1.5. ESTRUTURA DO TRABALHO.....	20
2 REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1 DISCRIMINAÇÃO DOS PERÍDOS DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO PRIMEIRO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA SEGUNDO ESTUDOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS PUBLICADOS ENTRE 2013 E 2019.....	21
2.2 POLÍTICAS DE SAÚDE E LEGISLAÇÕES NACIONAIS E INTERNACIONAIS QUANTO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO.....	34
3 MATERIAIS E MÉTODOS	40
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA.....	40
3.2 LOCAL DO ESTUDO.....	41
3.3. COLETA DE DADOS.....	43
3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	44
3.5 ANÁLISE DOS DADOS.....	45
3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	46
4 ARTIGO 1: ATRASO NO TRATAMENTO INICIAL DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	48
5 ARTIGO 2: ANÁLISE DO TEMPO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL	59
6 DISCUSSÃO	77
7 CONCLUSÃO	80
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
ANEXOS	96

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa a segunda neoplasia maligna mais incidente no Brasil e no mundo, atrás apenas do carcinoma de pele não melanocítico (BRAY et al., 2012; FERLAY et al., 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014; FREITAS et al., 2015; KHAN et al., 2015; YOO et al., 2016; FERREIRA et al., 2017; ERIKSSON et al., 2018; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018). Na última década, sua incidência aumentou mundialmente de 0,3% para 0,4% de 2006 a 2015, representando o aumento mais significativo de incidência evidenciado entre as malignidades. Desse modo, atualmente 30% dos casos de neoplasia diagnosticados em mulheres são de etiologia mamária, o que em parte justifica-se pela epidemia de obesidade global e declínio da paridade (CRONIN et al., 2018; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019).

Além disso, encontra-se como a malignidade responsável pelo maior número de mortes em mulheres tanto nos países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (FREITAS et al., 2015; FERREIRA et al., 2017; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018). Em muitos países desenvolvidos a mortalidade está decaindo gradativamente, inclusive o número de mortes por câncer de mama no mundo caiu 40% de 1989 a 2016, devido principalmente à redução do tabagismo e ao incremento no rastreamento e tratamento oncológico (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019). No Brasil, todavia, a mortalidade ainda se mostra crescente, o que ocorre em parte pelo atraso na instauração do tratamento adequado (MEDEIROS et al., 2015).

Nesse panorama, estima-se que em 2020 exista nas nações em desenvolvimento 1,7 milhão de casos novos de câncer de mama. Essas regiões também abrangem o maior índice de mortalidade pela doença, em torno de 70% da totalidade global. Desse modo, países em desenvolvimento como o Brasil apresentam índice expressivamente inferior de sobrevida em 5 anos (58,4%) em relação a países desenvolvidos como os Estados Unidos (83,9%), por exemplo (FREITAS et al., 2015; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

Essa disparidade importante evidenciada entre taxas de sobrevida livre de doença dessas nações justifica-se em boa parte pela escassez de programas de detecção precoce do câncer, pela falta de instalações adequadas para diagnóstico e tratamento e pelo atraso terapêutico (RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

Como consequência do atraso no tratamento do câncer de mama não só se pode deparar com a insatisfação da paciente, como sobremodo pode haver aumento do risco de recorrência local e de morte pela neoplasia (CORDEIRO et al., 2015; SOUZA et al., 2015; JAISWAL et al., 2018).

Um estudo de revisão integrativa publicado em 2015 na Paraíba abordou exatamente essa questão: fatores causais e tipos de atraso no tratamento do câncer de mama analisando comparativamente estudos de países em desenvolvimento e desenvolvidos. Foram analisados 53 estudos indexados ao LILACS, SciELO e MEDLINE, dos quais 24 eram de países em desenvolvimento e 29 de países desenvolvidos. Evidenciou-se que países em desenvolvimento identificaram em seus estudos fatores causais mais fortemente associados ao sistema de saúde. Enquanto isso, estudos de países desenvolvidos focaram mais frequentemente em atrasos associados à falta de orientação das pacientes. Ambos os grupos de artigos ainda mostraram de modo geral associação entre o atraso terapêutico e a idade, baixa escolaridade e relutância do paciente em aceitar a doença, fatores esses que dependem principalmente do contexto social e cultural em que as populações estão inseridas (FREITAS et al., 2015).

No Brasil, o câncer de mama se tornou um problema de saúde pública em razão de sua relevância epidemiológica, social e econômica (BARROW; MICHELS, 2014). Segundo o Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), ocorreram 51,3 casos e 13,7 óbitos no Brasil e 61,8 casos e 18,3 óbitos no Rio Grande do Sul para 100.000 mulheres no ano de 2018 (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018).

Ante isso, desenvolveu-se o conceito de Rede como estratégia de gestão da atenção ao câncer, a fim de planejar ações de controle envolvendo diversas esferas sociais. Foi realizada, nesse âmbito, uma parceria entre o INCA e o Ministério da Saúde, com o intuito de reduzir a incidência e a mortalidade por câncer, estimulando a integração e otimização de recursos (SOUZA et al., 2015). Igualmente, com o intuito de garantir ao paciente oncológico a brevidade do começo terapêutico, foi editada a Lei Nº. 12.732 em 22 de novembro de 2012, a qual determinou o limite máximo de 60 dias de espera desde a liberação do laudo com o diagnóstico de neoplasia assinado por patologista até o início do primeiro tratamento do câncer (SOUZA et al., 2015).

Devido à extensa territorialidade brasileira, existem diferenças regionais significativas tanto cultural, econômica, quanto socialmente, o que repercute no tempo de espera terapêutico (FERREIRA et al., 2017). Assim, com o objetivo de obter um melhor entendimento do fluxo de atendimento hospitalar da região central do estado do Rio Grande do Sul, faz-se necessária a elaboração de um estudo voltado exclusivamente para essa área, em um hospital público de referência para tratamento do câncer de mama. Com isso, espera-se determinar o período de espera dessa população, averiguar se a Lei Brasileira está sendo respeitada, discriminar se existem consequências na evolução clínica da doença e pontuar quais são os possíveis fatores clínicos e epidemiológicos associados ao atraso do tratamento.

Quanto ao tempo aceitável para o início terapêutico no caso de neoplasia mamária, cada país adota divergentes critérios, considerando-se as realidades culturais, sociais, clínicas e de acesso aos serviços de saúde (MEDEIROS et al., 2015). Destarte, também faz-se pertinente uma revisão da literatura contemporânea acerca dos tempos de espera do diagnóstico ao começo do tratamento do câncer de mama, para enfim discriminar com retidão se a Lei Brasileira está bem fundamentada segundo as evidências científicas.

1.1 DELIMITAÇÃO DO TEMA

Embora ainda seja uma discussão controversa, vários estudos referem que o atraso terapêutico implica a redução da sobrevida no câncer de mama, aumentando as taxas de recidiva, de doença metastática e a morbimortalidade (SHIN et al., 2013; SMITH; ZIOGAS ANTON-CULVER, 2013; TORRING et al., 2013; CAPLAN, 2014; AL-AMRI, 2015; CORDEIRO et al., 2015; SHEPPARD et al., 2015; ERIKSSON et al., 2018; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

Para tentar atenuar a iniquidade e a lentidão operacional dos serviços de saúde, muitas regiões, inclusive o Brasil, dispõem de leis, políticas de saúde e consensos sobre o período máximo de espera para o início do tratamento oncológico. Nesse âmbito, o período de espera terapêutico faz-se uma questão bastante controversa, havendo considerável variabilidade de valores entre as regiões e os autores, além de uma enorme dificuldade em se atender aos padrões preconizados (SHIN et al., 2013; FREITAS et al., 2015).

Assim, dada a importância epidemiológica do câncer de mama na atualidade, por sua alta taxa de incidência e de mortalidade no Brasil e no mundo, esse estudo trata do período de espera do diagnóstico à primeira terapia oncológica curativa da mama (BRAY et al., 2012; FERLAY et al., 2014; FREITAS et al., 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014; KHAN et al., 2015; YOO et al., 2016; FERREIRA et al., 2017; ERIKSSON et al., 2018; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

1.2 PROBLEMÁTICA

O tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento do câncer de mama é considerado por muitos pesquisadores um marcador de qualidade de serviço prestado (MAŚLACH et al., 2013; SHEPPARD et al., 2015; ABU-HELALAH et al., 2016; BLEICHER et al., 2016). Além disso, representa um problema de saúde pública em diversos países, inclusive no Brasil (BARROW; MICHELS, 2014).

Segundo a literatura revisada, períodos de espera prolongados podem estar associados a fatores relacionados aos pacientes, aos profissionais da saúde e ao próprio sistema de saúde (ATO BRAH, 2013; OHASHI et al., 2013; QUAI FE et al., 2013; RAMIREZ et al., 2013; SHARMA et al., 2013; AIKINS et al., 2014; AIKINS; MENSAH; AGYEMANG, 2014; AIKINS; FREITAS et al., 2015; AGUEMANG, 2016; DEDEY et al., 2016; FERREIRA et al., 2017; A SANUADE et al., 2018).

No Brasil, está em vigor desde 2013 a Lei Nº. 12.732/12 que estabelece o prazo máximo de 60 dias do diagnóstico ao primeiro tratamento oncológico. Contudo, a legislação nem sempre é respeitada, o que pode implicar a evolução desfavorável da doença (TORRING et al., 2013; AL-AMRI, 2015; CORDEIRO et al., 2015; ERIKSSON et al., 2018; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

Nesse contexto, a hipótese problemática desse estudo é a seguinte: o HUSM está respeitando a Lei Brasileira de no máximo 60 dias de espera para o começo do tratamento oncológico? Se a legislação não estiver sendo respeitada, quais são os principais fatores influentes nesse atraso e quais as consequências na evolução clínica do câncer de mama.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

- Avaliar o tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento do câncer de mama no HUSM.

1.3.2 Objetivos específicos

- Verificar se o HUSM está respeitando a Lei Brasileira Nº. 12.732/12;
- Identificar os principais fatores associados aos atrasos terapêuticos no HUSM;
- Apontar as possíveis implicações clínicas da espera do enfermo para o primeiro tratamento oncológico no HUSM;
- Analisar se o limite de tempo preconizado pela Lei Brasileira Nº. 12.732/12 está adequadamente colocado segundo as evidências científicas encontradas.

1.4 JUSTIFICATIVA

Este estudo é importante para que os gestores hospitalares e governamentais tomem ciência de como funciona a dinâmica do Serviço de Mastologia do HUSM. Dessa forma, espera-se aclarar as informações quanto aos períodos de espera dos pacientes com câncer de mama desde o diagnóstico até o primeiro tratamento curativo.

Espera-se que os resultados obtidos na presente pesquisa possam contribuir como evidência científica para que novas políticas de saúde sejam implementadas, possibilitando, com isso, a otimização do sistema de atendimento hospitalar e contribuindo com resultados terapêuticos mais favoráveis.

1.5 ESTRUTURA DO TRABALHO

Estruturou-se a dissertação de modo a compreender 7 capítulos. Assim, o primeiro capítulo apresenta a introdução do trabalho, sendo constituído de delimitação do tema, problemática, objetivo geral e objetivos específicos, justificativa e estrutura do trabalho.

O segundo capítulo, por sua vez, expõe uma revisão da literatura acerca do tema abordado, enquanto que o terceiro remete aos materiais e métodos utilizados na pesquisa, constituindo-se de caracterização da pesquisa, local e tipo de estudo, coleta de dados, análise dos dados e aspectos éticos.

O quarto capítulo contempla o artigo intitulado da seguinte forma: “Atraso no tratamento inicial do câncer de mama: uma revisão integrativa. O quinto capítulo, por sua vez, constitui-se do artigo intitulado “Análise do tempo de espera do diagnóstico ao tratamento do câncer de mama no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil”. Por fim, os capítulos sexto e sétimo referem-se à discussão, o primeiro, e conclusão da dissertação, o segundo.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DISCRIMINAÇÃO DOS PERÍODOS DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO AO PRIMEIRO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA SEGUNDO ESTUDOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS PUBLICADOS ENTRE 2013 E 2019

Desde o começo do século XX, quando ainda não existia medicina baseada em evidências, acreditava-se que o atraso no tratamento gerava consequências danosas à sobrevida das pacientes com câncer de mama (RAMIREZ et al., 2013; SHIN et al., 2013; SMITH; ZIOGAS; ANTON-CULVER, 2013; TORRING et al., 2013; CAPLAN, 2014; OZMEN et al., 2014; AL-AMRI, 2015; CORDEIRO et al., 2015; SHEPPARD et al., 2015; SOUZA et al., 2015; BLEICHER et al., 2016; ERIKSSON et al., 2018; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018). Porém, enquanto muitos estudos afirmam o aumento da mortalidade, morbidade, recidiva e metastatização da doença, outros referem que não há alteração na sobrevida das pacientes (SHIN et al., 2013; SMITH; ZIOGAS; ANTON-CULVER, 2013; YOO et al., 2016; KHANA et al., 2017). Assim, em quase 70 anos de estudos com enfoque nos fatores que correlacionam o atraso terapêutico à sobrevida, os resultados permanecem contraditórios (REDANIEL et al., 2013; SHIN et al., 2013; ERIKSSON et al., 2018; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

O médico americano William Halsted, introdutor da mastectomia radical na prática da cirurgia oncológica proclamou em 1907 que a cura do câncer de mama não era possível, mas se operado precocemente poderia ser um pouco provável. Além disso, ainda declarou que não há necessidade de provas de que o menor atraso terapêutico é perigoso no estágio inicial do câncer de mama (BLEICHER et al., 2016; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

Assim, a demora para o começo terapêutico representa um entrave importante na assistência à saúde do enfermo com câncer em diversos países. Esse atraso se deve em grande parte ao aumento do número de casos oncológicos, à realização de procedimentos mais prolongados e mais complexos antes do começo da terapia oncológica, à escassez de profissionais da saúde adequadamente qualificados e à precariedade de recursos financeiros alocados para os serviços de saúde (BARROS; UEMURA; MACEDO, 2012; MAŚLACH et al., 2013; SHIN et al., 2013; GONÇALVES et al., 2014).

Devido às evidências remeterem à associação do atraso terapêutico ao aumento de doença recidivante e metastática, esse tem sido considerado um fator prognóstico independente do câncer de mama, podendo resultar da atitude do paciente, do médico, bem como de fatores organizacionais e econômicos dentro dos setores de assistência à saúde (MAŚLACH et al., 2013; SHIN et al., 2013; HUO et al., 2014).

Nesse ínterim, fatores organizacionais e econômicos associados ao sistema de saúde são particularmente importantes sob a perspectiva dos serviços de saúde pública. Assim, políticas de saúde profícuas e direcionamento de recursos financeiros para essa área podem suprimir ou atenuar a problemática vigente (MAŚLACH et al., 2013).

Muitas organizações de saúde de diferentes países propuseram que o tempo de espera para o começo do tratamento oncológico fosse considerado um marcador de qualidade da assistência ao câncer, já que denuncia o grau de acessibilidade ao tratamento neoplásico, influenciando na percepção de segurança do paciente (MAŚLACH et al., 2013; SHEPPARD et al., 2015; ABU-HELALAH et al., 2016; BLEICHER et al., 2016). Nesse ímpeto, foram criadas as Medidas Nacionais de Qualidade para o Programa de Centros de Mama, o Programa Nacional de Acreditação para Centros de Mama e o Fórum de Qualidade Nacional (SHEPPARD et al., 2015).

Na Polônia, os serviços de saúde são majoritariamente financiados por meio de recursos públicos. Segundo o artigo 27 da Constituição, de agosto de 2004, foi imposta como obrigação ao Estado o monitoramento do período de espera para o início da terapia oncológica, a acessibilidade aos serviços de saúde e a ordem da concessão de benefícios aos enfermos e instituições. Um estudo de coorte realizado entre 2001 e 2002 encontrou 709 casos de diagnóstico de câncer de mama obtidos a partir do Registro de Câncer de Voivodeship em Bialustok. Desses, foram selecionados 499 casos nos quais mulheres com carcinoma invasivo primário da mama submeteram-se à cirurgia curativa. Mediante a análise dos dados obtidos, evidenciou-se que a média e a mediana do tempo de espera do paciente com câncer de mama da data diagnóstico ao primeiro tratamento foram de 38 e 14 dias, respectivamente. O estudo também mostrou que o tratamento das mulheres residentes na zona rural iniciou mais precocemente que daquelas residentes em zona urbana e, ainda, que mulheres acima de 70 anos apresentaram risco de atraso

terapêutico maior (52 dias) quando comparadas aos grupos etários de 50 e 69 anos (35 dias) e de 15 e 49 anos (38 dias) (MAŚLACH et al., 2013).

Além do estudo polonês, na Europa encontraram-se ainda três outros estudos abordando o atraso terapêutico no câncer de mama publicados a partir de 2013. O primeiro é um estudo retrospectivo italiano que abordou o impacto do tempo de espera para a cirurgia da mama após a quimioterapia neoadjuvante em pacientes operáveis. Foram utilizados registros médicos eletrônicos entre 1991 e 2015, constituindo uma amostra de 319 pacientes. O estudo concluiu que o tempo de espera entre o fim da quimioterapia neoadjuvante e a cirurgia influi danosamente na sobrevida das pacientes. Além disso, constatou-se que o benefício terapêutico máximo é obtido quando as pacientes são submetidas à cirurgia dentro de 21 dias da quimioterapia neoadjuvante, com melhor sobrevida global e sobrevida livre de doença, independentemente de outros fatores prognósticos. Respalda-se aí a necessidade de iniciar o tratamento neoadjuvante o mais precocemente possível para não postergar os tratamentos subsequentes, o que culminaria com uma evolução clínica desfavorável (OMARINI et al., 2017).

O segundo estudo foi elaborado no Reino Unido, o qual analisou o banco de dados da Rede Nacional de Inteligência do Câncer, identificando 53689 casos de mulheres com idade mínima de 15 anos, diagnosticadas com câncer de mama sem doença metastática entre 1996 e 2009, que realizaram cirurgia em no máximo 62 dias da data do diagnóstico. Evidenciou-se associação da mortalidade com idade superior a 65 anos e com deprivação financeira, ambos com significância estatística. Verificou-se ainda que dentro do intervalo de 62 dias de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento as variabilidades de tempo têm pouco impacto na sobrevida do câncer de mama localizado (REDANIEL et al., 2013).

Por fim, o terceiro estudo europeu foi uma coorte de base populacional que analisou o tempo de espera do diagnóstico à cirurgia oncológica da mama. Foram levantados 7017 casos de pacientes diagnosticadas entre 2001 e 2008 através do Registro Nacional de Câncer de Mama. Evidenciou-se uma clara associação entre o atraso cirúrgico e a piora da sobrevida em mulheres sem metástase linfática. A associação, contudo, foi bem mais indolente nos subgrupos que apresentavam doença metastática em linfonodos (ERIKSSON et al., 2018).

Ainda sobre a quimioterapia neoadjuvante, em Houston foi realizada uma revisão retrospectiva entre 1995 e 2007. A amostra, porém, foi mais ampla que a do estudo

italiano, compreendendo 1101 pacientes. Concluiu-se mediante a análise dos dados que somente intervalos superiores a 8 meses entre a neoadjuvância e a cirurgia implicam a redução da sobrevida global nos casos de câncer de mama. Não houve diferença estatisticamente significativa de sobrevida global, sobrevida livre de recorrência em 5 anos nem de sobrevida livre de recorrência locorregional entre os grupos de pacientes que esperam até 4 meses, entre 4 e 6 meses e entre 6 e 8 meses (SANFORD et al., 2015).

Na Turquia, por sua vez, um estudo foi conduzido entre 2011 e 2012 com 1031 pacientes com câncer de mama. Evidenciou-se que a média de atraso para o início terapêutico devido a fatores associados ao sistema de saúde foi de 10,5 semanas. A descrença no êxito do tratamento e na equipe médica foi associada ao tempo de espera prolongado, enquanto a idade superior a 60 anos foi associada ao curto período de espera (OZMEN et al., 2014).

Em Denver, Estados Unidos, foi elaborado um estudo de coorte retrospectivo de base hospitalar com 120 pacientes com câncer de mama não metastático diagnosticado entre 2010 e 2012. Verificou-se que as pacientes incluídas no estudo eram em maioria brancas, entre 55 a 64 anos. A análise dos dados coletados revelou um tempo médio de espera entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de 37 dias, ou seja, 5,2 semanas. Como principal fator associados ao atraso terapêutico encontrou-se pacientes que não falavam a língua inglesa (JAISWAL et al., 2018). Cabe mencionar que esse estudo pertence a um pequeno grupo de pesquisas sobre tempo de espera entre diagnóstico e tratamento de câncer de mama, que foram realizadas em instituições cuja maioria da população estudada é de raça branca (JAISWAL et al., 2018; BUNNELL et al., 2014; GOLSHAN et al., 2014).

No Brasil foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, cuja amostra compunha 137593 mulheres diagnosticadas com câncer de mama em 239 unidades hospitalares entre 2000 e 2011, tendo elas cadastro nos Registros Hospitalares de Câncer do Brasil. Evidenciou-se, mediante análise dos dados, que 63,1% dos casos submeteram-se ao primeiro tratamento oncológico em tempo máximo de 60 dias a partir da data do laudo diagnóstico assinado por patologista. Encontrou-se associação entre o atraso terapêutico e mulheres de raça não branca, solteiras, com ensino fundamental incompleto, estadiamento clínico inicial e provenientes do sistema público de saúde. Observou-se ainda que mulheres da região sul e sudeste com idade superior a 60 anos estão mais suscetíveis a tempos de espera

prolongados (MEDEIROS et al., 2015). Esse último achado diverge do encontrado por Osmen et al. (2014).

A Lei Brasileira Nº. 12.732 é datada de 22 de novembro de 2012, entrando em vigor somente em 2013, mediante a Portaria Nº 876 de 16 de maio de 2013. Mesmo assim, vislumbra-se que a espera terapêutica descrita no estudo de Medeiros et al. (2015), estava dentro dos padrões que futuramente seriam preconizados pelo Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Outro estudo brasileiro retrospectivo realizado no Paraná entre 2013 e 2014 analisou 82 casos de mulheres com câncer de mama de média etária de 58,2 anos. Verificou-se que a média de espera entre o laudo diagnóstico e o primeiro tratamento foi de 72,3 dias. Nesse caso, a Lei Brasileira que prevê 60 dias de espera terapêutica, a qual já estava em vigor no período de pesquisa, não foi totalmente respeitada. Evidenciou-se ainda que o atraso terapêutico apresentou forte associação à baixa escolaridade das pacientes (LOPES et al., 2017).

Em 2016 foi publicado nos Anais de Cirurgia Oncológica um estudo que demonstrou que somente apresentam impacto negativo na sobrevida das pacientes com câncer de mama atrasos terapêuticos superiores a 12 semanas em relação a períodos de espera inferiores a 4 semanas (POLVERINI et al., 2016). Esse achado ainda foi corroborado por um estudo de coorte sul-coreano com 7529 pacientes diagnosticadas em 2006 com câncer local ou regional de mama (2967 casos). O estudo concluiu que o atraso da cirurgia curativa superior a 12 semanas está associado a maior mortalidade de câncer de mama e colorretal. Daí a importância do incremento dos serviços de assistência à saúde, a fim de evitar a espera terapêutica desnecessária. O estudo ainda encontrou correlação entre espera terapêutica prolongada e baixa escolaridade, baixo nível econômico e presença de barreiras organizacionais do sistema de saúde (SHIN et al., 2013). Essa correlação também foi encontrada no estudo de Freitas et al., 2015.

A associação encontrada no estudo brasileiro entre o atraso terapêutico e as disparidades no acesso aos serviços de saúde para grupos minoritários, os resultados se confirmam no estudo neozelandês, onde evidenciou-se que mulheres nativas do país apresentaram tempo médio de espera para a cirurgia curativa de 37,1 dias, enquanto as mulheres de origem européia esperaram 30,4 dias (SENEVIRATNE et al., 2014).

O atraso da terapia oncológica e a associação desse atraso a deficiências do sistema de saúde e a desigualdade social sugerem lacunas no serviço de saúde pública brasileiro, tendo em vista inclusive que pacientes usuárias do sistema público têm maior chance de manifestar doença em estadiamento clínico avançado do que pacientes usuárias do sistema privado (LIEDKE et al., 2013; SMITH; ZIOGAS; ANTON-CULVER, 2013). Segundo um estudo retrospectivo com 473 mulheres tratadas entre 2009 e 2011 no Centro Oncológico de Cariri, Ceará, evidenciou-se uma média de espera para o primeiro tratamento oncológico da mama de 71,5 dias entre as pacientes referenciadas de um serviço público e de 39 dias entre aquelas referenciadas de um serviço privado. Além disso, o estudo mostra que 41,7% de todos os casos foram diagnosticados em estadiamento clínico III e IV (FERREIRA et al., 2017).

Quanto à influência etária no atraso terapêutico descrita por Medeiros et al., 2015, nas regiões sul e sudeste do país, tal dado não converge com os resultados encontrados em outros estudos brasileiros, nem no estudo polonês de Maślach et al., 2013. (MAŚLACH et al., 2013; FREITAS et al., 2015; FERREIRA et al., 2017). Cabe ainda exaltar, assim como ocorre em outros países, a extensa territorialidade brasileira e a desigual distribuição populacional. Assim, deve-se considerar nos resultados encontrados a influência da miscigenação cultural, os entraves burocrático de acessibilidade aos serviços de saúde e o ineficiente sistema de cadastramento de informações (REDANIEL, et al., 2013; SHIN et al., 2013; KLUTHCOVSKY, et al. 2014; FREITAS et al., 2015; FERREIRA et al., 2017).

A respeito do estado marital das pacientes, os resultados encontrados nos estudos realizados no Brasil foram condizentes com a maioria dos estudos contemporâneos que abordam o mesmo tema, demonstrando maior atraso terapêutico entre mulheres solteiras (AIZER et al., 2013; CHEUNG, 2013; BUSTAMI et al., 2014; FREITAS et al., 2015; MEDEIROS et al., 2015; PARIKH; CHUDASAMA; AGARWAL, 2015; SHEPPARD et al., 2015; FERREIRA et al., 2017).

Sobre questões culturais, um estudo descritivo com uso de dados secundários foi realizado em São Paulo no Hospital Pérola Buyton entre 2001 e 2006, compreendendo uma amostra de 1299 casos de mulheres idosas. Foi analisado o tempo de espera do diagnóstico ao início terapêutico do câncer de mama, evidenciando-se uma média e mediana temporal, respectivamente, de 75,7 e 45 dias. Mostrou-se que o tempo foi significativo para os desfechos de recidiva ($p =$

0,004) e de doença metastática ($p = 0,038$). Vislumbrou-se que muitas pacientes iniciaram o tratamento tardiamente devido a crença religiosa de que seriam curadas por um milagre, porque tinham medo de sofrer mutilação cirúrgica, por desesperança de cura do câncer quando estavam em estadiamento clínico avançado ou pela necessidade de regresso à cidade de origem por falta de condições financeiras para arcar com o alto custo de vida em São Paulo (SOUZA et al., 2015).

Em Gana, uma nação industrialmente subdesenvolvida, existe uma alta taxa de morbidade e mortalidade por câncer de mama, de modo que 52 a 85% das pacientes são diagnosticadas já em estágio avançado da doença. Tendo em vista a associação descrita em vários estudos, transcorridos em diferentes países, entre o atraso terapêutico e a sobrevida desfavorável da paciente oncológica, foi realizado em Gana um estudo com 20 mulheres com câncer de mama a fim de discutir quais os principais fatores associados ao período de espera prolongado para o início do tratamento. Obtiveram-se como resultados fatores relacionados ao paciente, aos profissionais de saúde e ao sistema de saúde (A SANUADE et al., 2018). Tais achados foram condizentes com os encontrados em diversos outros estudos nacionais e internacionais (ATOBRAH, 2013; OHASHI et al., 2013; RAMIREZ et al., 2013; SHARMA et al., 2013; AIKINS et al., 2014; AIKINS; MENSAH; AGYEMANG, 2014; QUAIFE et al., 2014; FREITAS et al., 2015; AIKINS; AGUEMANG, 2016; DEDEY et al., 2016; FERREIRA et al., 2017).

Dentre os fatores vinculados aos pacientes encontrou-se o medo do tratamento, a opção religiosa, a restrição do cônjuge, a equivocada percepção de sintomas, as restrições financeiras (causa vinculada ao paciente que mais foi citada na literatura revisada) e as doenças crônicas como diabetes e hipertensão. Quanto aos fatores associados aos profissionais e aos serviços de saúde destacou-se a corrupção do sistema, de modo que muitos pacientes iniciaram tratamento antes dos demais por fazerem favores aos profissionais que trabalhavam nos serviços de saúde, por praticarem suborno ou por se aproveitarem de relacionamentos interpessoais. Ainda foi citada a escassez de médicos especialistas, fator limitante da qualidade terapêutica, além da falta de quimioterápicos (A SANUADE et al., 2018).

Uma possível solução para a falta de profissionais da saúde referida no estudo ganense de A Sanuade et al., 2018, seria treinar médicos mastologistas e oncologistas a fim de aumentar o número de especialistas na área (ADELOYE; GRANT et al., 2016). Já as sugestões das pacientes integrantes do estudo

centraram-se no fomento financeiro para os serviços de saúde como forma de reduzir os períodos de espera (OZMEN et al., 2014; VANDERPUYE; ARMAH, 2014; A SANUADE et al., 2018).

Deve ser lembrado que outros estudos também subdividiram as causas de atraso terapêutico entre fatores associados aos pacientes e associados ao sistema de saúde. Os fatores associados aos pacientes seriam em maioria associados à baixa escolaridade e responsáveis pelo atraso diagnóstico. Desse modo, o paciente demora a procurar um serviço de assistência à saúde, o que indiretamente culmina com o atraso no início do tratamento. Enquanto isso, os fatores inerentes ao sistema se manifestam quando a paciente já ingressou em uma instituição de saúde, porém encontra-se inserida em processo assistencial lentificado e ineficiente (MELO et al., 2013; CAPLAN, 2014; UNGER-SANDAÑA, 2014; FREITAS et al., 2015; KHAN et al., 2015; FOY et al., 2018; RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

Na Jordânia, país em desenvolvimento assim como o Brasil, foi realizado um estudo transversal com 327 mulheres com câncer de mama diagnosticadas entre 2012 e 2014 no Departamento de Radiação Oncológica e no Centro de Oncologia Militar. Observou-se que a média e mediana de espera do diagnóstico ao tratamento foi respectivamente de 23,4 e 14 dias (ABU-HELLALAH et al., 2016). Esses valores foram significativamente inferiores aos encontrados nos estudos brasileiros (FREITAS et al., 2015; MEDEIROS et al., 2015; SOUZA et al., 2015; FERREIRA et al., 2017).

Quanto às pesquisas científicas desenvolvidas na América do Norte, encontrou-se um estudo publicado no Canadá e seis estudos publicados nos Estados Unidos. Primeiramente, foi realizado em Ontário um estudo com 1760 mulheres entre 50 e 69 anos, as quais foram diagnosticadas com carcinoma invasivo primário da mama entre 1995 e 2003. A média de espera encontrada entre o diagnóstico e o tratamento foi de 17 dias. Evidenciou-se que tumores em estadiamento clínico avançado iniciaram tratamento mais precocemente, achado concordante com estudo realizado por Khanna et al. (2017). Diferentemente dos resultados descritos por Maslash et al. (2013), nesse estudo não se observou influência da idade das pacientes no período de espera terapêutico. O mesmo estudo ainda demonstrou que mulheres diagnosticadas com câncer de mama que acessavam sites de informação de mama aprovados e revisados por profissionais da saúde tiveram um atraso cirúrgico significativamente menor que as demais. Acredita-se que as comunidades

on-line moderadas por profissionais da saúde ajudam as pacientes a obter informações, gerenciar sintomas, além de fornecer apoio emocional (PLOTOGEA et al., 2013). Isso reforça a importância da interação entre o médico e o paciente para garantir o conhecimento adequado do enfermo acerca da doença e reduzir o período de espera para o começo do tratamento (BENDER et al., 2012; BENDER et al., 2013; MADORE et al., 2014).

Nos Estados Unidos, por sua vez, o primeiro estudo analisado foi de caráter retrospectivo, compreendendo uma amostra de 1130 pacientes com câncer de mama tratadas entre 2004 e 2014 na escola universitária de medicina de Boston. Essa pesquisa avaliou o impacto das características tumorais e demográficas no tempo de espera para o início do tratamento do câncer de mama. Observou-se que pacientes negras e solteiras apresentaram tempo de espera mais prolongado ($p = 0,002$) e geralmente foram submetidas primeiramente à quimioterapia ($p = 0,008$). Ademais, casos com estadiamento clínico IV tiveram período médio de espera de 27,5 dias, comparados à média de espera de 36 dias dos casos com estadiamento menos avançado ($p = 0,028$) (KHANNA et al., 2017).

O segundo estudo americano foi realizado na Filadélfia e abordou a relação entre a sobrevida do paciente com câncer de mama e o tempo de espera do diagnóstico à cirurgia. Foram compilados dois estudos de coorte de base populacional, mediante diferentes bancos de dados. O grupo amostral de paciente incluiu casos de carcinoma invasivo da mama, não inflamatório, não metastático e que iniciou o tratamento oncológico pela cirurgia. O primeiro compreendeu 94544 pacientes com idade igual ou superior a 66 anos, diagnosticados entre 1992 e 2009, enquanto que o segundo avaliou 115790 pacientes com idade mínima de 18 anos, diagnosticados entre 2003 e 2005. De modo geral, evidenciou-se que os períodos de espera superiores a 60 dias estiveram associados a maior mortalidade pela doença, à redução da sobrevida global e da sobrevida livre de doença. Além disso, o impacto do atraso terapêutico mostrou-se mais deletério nos casos de estadiamento clínico I e II (BLEICHER et al., 2016). Cabe elucidar que os atrasos para a realização da cirurgia oncológica têm etiologia multifatorial, envolvendo fatores clínicos, sociais, demográficos, estruturais e até características do cirurgião, como gênero, por exemplo (SHEPPARD et al., 2015).

O terceiro estudo desenvolveu-se em Washington, sendo de base hospitalar, desenvolvido entre 2006 e 2011. O enfoque dessa pesquisa foi o efeito das

disparidades raciais no atraso da cirurgia de carcinoma primário da mama. Como resultado, verificou-se que pacientes brancos esperaram em média 33 dias e negros 47 dias (p valor = 0,001). Além disso, muitas pacientes iniciaram tratamento em período superior a 90 dias, sendo que esta margem está associada a piores resultados terapêuticos (SHEPPARD et al., 2015). Esse achado de inequidade do serviço de saúde associada às diferenças raciais converge com o descrito pelas pesquisas de Medeiros et al. (2015) e de Smith, Ziogas e Anton-Culver (2013).

Igualmente, o quarto estudo, uma coorte nova-iorquino de base hospitalar desencadeado entre 2007 e 2011, analisou a influência étnica na variabilidade de tempo para a realização de cirurgia oncológica da mama. Com uma amostra de 3071 pacientes, constatou-se que a média de espera das pacientes brancas, negras e de outras raças foi respectivamente de 28, 34 e 29 dias (p = 0,009). As desigualdades encontradas refletiram a descrença de asiáticos, hispânicos e afro-americanos nos profissionais de saúde e a relutância em submeterem-se ao tratamento cirúrgico. Isso gerou um comportamento velado por parte dos prestadores de serviços médicos e atendimentos de saúde, insensíveis às limitações intelectuais dos pacientes (BUSTAMI et al., 2014).

Um quinto estudo norte-americano, elaborado por Smith, Ziogas e Anton-Culver (2013) expõe detalhadamente a influência da situação econômica e da raça da paciente oncológica no tempo de espera para o primeiro tratamento. Esse foi um estudo californiano retrospectivo e observacional, cuja amostra constou de 8860 pacientes diagnosticadas entre 1997 e 2006. Denotou-se que 8,1% das pacientes brancas esperaram por período superior a 6 semanas em comparação a 15,3% de pacientes hispânicas e 15,3% das afroamericanas (p = 0,001). Esses resultados apresentaram reflexo na sobrevida em 5 anos, de modo que a taxa de sobrevida foi de 73% entre afroamericanas e de 78% entre hispânicas comparado a 85% entre brancas ($p < 0,001$). Além disso, 17,5% das pacientes usuárias de serviço público de saúde comparadas a 9,5% das usuárias de plano de saúde ou serviço particular esperaram tempo superior a 6 semanas, o que também teve impacto na sobrevida em 5 anos (69% versus 86%, respectivamente) com significância estatística.

Outro estudo americano realizado por Foy et al., 2018, também aborda com bastante argúcia a questão racial no panorama do atraso terapêutico do câncer de mama. Foram analisadas 4593 pacientes diagnosticadas com câncer de mama entre 2005 e 2014 no Hospital do Câncer James, evidenciando-se que a média de espera

do diagnóstico ao tratamento das mulheres afro-americanas foi o dobro da média de espera das mulheres brancas (62 dias versus 35,5 dias, p valor < 0,0001). Assim, inferiu-se, após o ajuste de fatores de confusão como tipo histológico, tipo de cirurgia e idade, que existe associação diretamente proporcional e estatisticamente significativa entre a redução da sobrevida no câncer de mama e a raça afro-americana.

Assim, disparidades raciais associadas a resultados terapêuticos desfavoráveis do câncer de mama tem sido observadas nas últimas 3 décadas, em que mulheres negras têm alta taxa de mortalidade em relação às mulheres brancas. Uma das explicações para essa correlação está no tempo prolongado de espera para o início do tratamento neoplásico, como já foi discutido anteriormente. (DEHAL; ABBAS; JOHNA, 2013; DESANTIS; NAISHADHAM; JEMAL, 2013; MARTINS; HAMILTON; UKOUMUNNE et al., 2013; MCGEE et al., 2013; SMITH; ZIOGAS; ANTON-CULVER, 2013; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2014; BUSTAMI et al., 2014; STURTZ et al., 2014; FREITAS et al., 2015; MEDEIROS et al., 2015; SHEPPARD et al., 2015; FOY et al., 2018). Segundo vários estudos, esse atraso no tratamento das mulheres negras está associado às condições financeiras precárias das mesmas (SMITH; ZIOGAS; ANTON-CULVER, 2013; FAYANJU et al., 2014; SHEPPARD et al., 2015). Sugere-se ainda a criação de programas comunitários de educação em saúde com enfoque nessa parcela populacional (KARCHER et al., 2014; FREITAS et al., 2015; SHEPPARD et al., 2015).

Conforme os artigos norte-americanos, os Estados Unidos são um excelente exemplo de inequidades no sistema de saúde associadas à raça. Desse modo, as pacientes afro-descendentes esperam períodos mais prolongados para o início terapêutico, apresentam maior taxa de mortalidade e menor índice de sobrevida ao câncer de mama. Esses valores são bastante preocupantes tendo em visto que em 2017, 29 a cada 100 mulheres receberam diagnóstico de câncer de mama, 41070 foram a óbito pela doença e 255180 casos novos foram diagnosticados (AKINYEMIJU et al., 2013; SILBER et al., 2013; SMITH; ZIOGAS; ANTON-CULVER, 2013; BUSTAMI et al., 2014; HUNT; WHITMAN; HOWLADER et al., 2013; HURLBERT, 2014; SHEPPARD et al., 2015; BLEICHER et al., 2016; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; KHANNA et al., 2017; FOY et al., 2018).

Mediante a revisão de pesquisas publicadas entre 2013 e 2019 nacionais e internacionais, pode-se formar um esboço dos períodos de espera para a terapia

oncológica das diversas regiões do globo, as implicações clínicas e os principais fatores associados ao atraso terapêutico. Contextualizando a realidade brasileira no âmbito mundial, evidencia-se que ela se assemelha à realidade dos demais países em desenvolvimento e subdesenvolvidos economicamente como Gana e Jordânia, divergindo bastante da realidade dos países desenvolvidos como principalmente as nações européias e o Canadá.

Poucos centros em países em desenvolvimento provêm precocemente um tratamento multimodal de qualidade, seguindo adequadamente o protocolo estabelecido. A maioria dos pacientes recebe tratamento inadequado devido à precariedade de infraestrutura e à ausência de recursos financeiros. Assim, faz-se necessária, principalmente no Brasil e nos demais países em desenvolvimento e subdesenvolvidos econômica e industrialmente, a criação de políticas de saúde que facilitem o acesso ao tratamento oncológico, a fim de reduzir os índices de mortalidade por câncer de mama (RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018; MEDEIROS et al., 2015; PAIVA; CESSE, 2015).

Deve-se reconhecer ainda que disparidades sociais e econômicas existem até dentro dos serviços de saúde de cobertura universal com acesso aberto. Isto posto, pode-se realizar intervenções com vistas a garantir um tratamento oncológico equitativo e de qualidade, de modo a evitar um atraso terapêutico implausível e possíveis ações judiciais (SHIN et al., 2013).

Na Tabela 1 são expostos artigos originais nacionais e internacionais publicados entre 2013 e 2019 com os seus respectivos resultados, mediante a análise do período de espera médio e mediano do diagnóstico de câncer de mama até o primeiro tratamento curativo, além dos principais fatores que tiveram influência estatisticamente significativa no atraso terapêutico.

Tabela 1 - Artigos ordenados alfabeticamente pelo nome do 1º autor e qualificados pelo ano de publicação, país de origem, período de estudo, média e mediana do número de dias do tempo de espera para o 1º tratamento oncológico e fatores associados ao atraso terapêutico.

1º Autor	Ano	País	n	Período	Média	Mediana	Fatores associados
Bustami R.	2014	EUA	3071	2007-2011	31,8 34,5 37,3	28,0 29,0 34,0	Raça branca Asiática Negra
Eriksson L.	2018	Suécia	7071	2001-2008	27,0		Metástase em linfonodos
Ferreira N.	2017	Brasil	473	2009-2011	39,0 71,5		Serviço privado Serviço público
Foy K.	2018	EUA	4593	2005-2014	35,0 62,0		Raça branca Negra
Abu-Hellallah	2016	Jordânia	327	2012-2014	23,4	14,0	Barreiras de acesso e deficiências na qualidade do cuidado
Helsper C.	2017	Nova Zelândia	465	2007-2011		21,0	Desorganização do sistema de saúde
Khanna S.	2017	EUA	1130	2004-2014		32,0 33,0 35,0 39,0	Raça hispânica Outras raças Branca Negra
Lopes T.	2017	Brasil	82	2013-2014	72,3		Baixa escolaridade
Maślach D.	2013	Polônia	499	2001-2002	14,0	14,0	> 69 anos, estadiamento inicial, zona rural
Medeiros G.	2015	Brasil	13759 3	2000-2011		49,0	Raça não branca, estadiamento inicial, solteiro, serviço público
Plotogea A.	2013	Canadá	1675	1995-2003		17,0	Estadiamento III
Redaniel M.	2013	Reino Unido	53689	1996-2009		22,0	≥75 anos, periferia
Sheppard V.	2015	EUA	359	2006-2011	33,0 47,0		Raça branca Negra
Shin D.	2013	Coréia do Sul	2967	2006-2011		14,0	Periferia, baixo nível econômico e má performance cirúrgica hospitalar
Smith E.	2013	EUA	8860	1997-2006	18,9		Raça negra, serviço público, baixo nível econômico
Souza C.	2015	Brasil	1299	2001-2006	74,7		Estadiamento inicial
Yang Ya.	2014	Taiwan	130	1984-2009		13,5	Gestação
Yoo T.	2016	Coréia do Sul	1702	2005-2008		23,0	Comorbidades, tumor com positividade para receptores hormonais

2.2 POLÍTICAS DE SAÚDE E LEGISLAÇÕES NACIONAIS E INTERNACIONAIS QUANTO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Nesse capítulo são discutidas as principais legislações e políticas de saúde implementadas ao longo dos anos, nacionais e internacionais, acerca do tempo de espera para o começo do tratamento oncológico e acerca do atendimento e tratamento do câncer de modo geral.

Na Itália, segundo o Ministério da Saúde e o Serviço Nacional de Saúde, com exceção das emergências em oncologia cirúrgicas e médicas, as quais naturalmente têm prioridade temporal absoluta, pode-se identificar 2 diferentes grupos de pacientes. Assim, o primeiro grupo corresponde aos casos de prioridade diagnóstica de urgência, em que o diagnóstico da patologia oncológica deve ser realizado em no máximo 3 dias, pois a doença é sintomática ou de rápida evolução. O segundo grupo, por sua vez, representa os casos de prioridade para adequada programação terapêutica, nos quais o diagnóstico deve ser realizado em até 10 dias, tendo em vista que a paciente tem diagnóstico firmado ou suspeita diagnóstica de câncer primário ou de recidiva tumoral. Já no caso de cirurgia e quimioterapia, pode-se distinguir 4 grupos de pacientes, considerando o quadro clínico, a evolução e a agressividade da doença. O primeiro grupo corresponde à prioridade terapêutica de urgência, com prazo máximo de 3 dias, que são os casos de pacientes com neoplasia agressiva de rápida progressão, altamente sintomáticas ou com complicações. O segundo grupo representa a prioridade terapêutica padrão, com prazo de início terapêutico de 15 dias, sendo aquelas pacientes diagnósticas com câncer primário ou recidiva de câncer e que requerem um tratamento específico. Esse segundo grupo inclui a maioria dos casos, além de incluir os casos que mais se beneficiam do tratamento em tempo oportuno se operáveis. O terceiro grupo de pacientes é de baixa prioridade terapêutica, com prazo máximo de 30 dias, comportando os enfermos com tumor de baixa agressividade, para o qual o atraso para o início do primeiro tratamento não influencia no prognóstico da doença. E, por fim, o quarto grupo remete à abordagem terapêutica paliativa, com prazo de até 60 dias, para os casos de pacientes assintomáticos candidatos à terapia paliativa, não necessitando de tratamento em curto prazo (MINISTERO DELLA SALUTE, 2011).

Na Suécia, em 2005, de acordo com a Garantia Nacional de Saúde, determinou-se que os pacientes não podem esperar atendimento com médico especialista nem

tratamento clínico ou cirúrgico por período superior a 90 dias. Se o período de espera preconizado for excedido, os pacientes recebem cuidados em outro local, sendo que todos os custos, inclusive de viagem, são pagos pelo Conselho do Condado (NADEEM ESMAIL, 2013).

No Reino Unido, em julho de 2000, foi instaurado sob a liderança do Diretor Nacional do Câncer, Professor Mike Richards, o Plano Oncológico do Serviço Nacional de Saúde (NHS Cancer Plan), dispondo de planos governamentais de investimentos e reformas na saúde. Essa foi a primeira importante estratégia de combate ao câncer na Europa, ligando prevenção, diagnóstico, tratamento, assistência e pesquisa. O Plano de Câncer estabeleceu um programa de investimento para lidar com as inequidades existentes na área da saúde, colocando o paciente no centro do tratamento do câncer. Assim, visou aumentar o número de profissionais da saúde e fornecer novos equipamentos terapêuticos (REDANIEL et al., 2013). Foi definido, ainda, o período máximo de 31 dias de espera entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico e de 62 dias de espera do referenciamento com urgência do paciente até o primeiro tratamento. Dessa maneira, houve uma padronização de recomendações a serem seguidas durante todo planejamento terapêutico. Essa meta de 1 mês de espera está alinhada com as melhores experiência vividas pelos pacientes oncológicos europeus e norte-americanos, representando o tipo de cuidado que os clínicos gostariam de oferecer e que os pacientes gostariam de receber (MAŚLACH et al., 2013; REDANIEL et al., 2013).

Em Portugal, na Resolução de Conselho de Ministros nº 100/2002, foi instaurado em 25 de maio de 2002 o Programa Especial de Combate às Listas de Espera Cirúrgicas (PECLEC), visando a estabelecer um regime de atendimento aos doentes conforme os tempos de espera, priorizando os quadros clínicos urgentes, estabelecendo concorrência entre os setores público e privado; e criando uma instância para a qual o doente pode reclamar em caso de prejuízo do seu direito aos cuidados de saúde. Esse era um programa temporário de 2 anos, que em 2004 foi substituído pelo Sistema Integrado de Gestão de Inscritos para Cirurgia (SIGIC). Posteriormente, foi assinada a portaria nº 1529/2008, de 26 de dezembro, a qual estabeleceu o período de 2 a 10 dias para a entrega do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) da cirurgia oncológica pelo enfermo, conforme a gravidade do caso. Além disso, fixou em seu 1º Artigo, em nível nacional, os Tempos

Máximos de Resposta Garantidos (TMRG) para o acesso a cuidados de saúde. Assim, foi estabelecido o prazo máximo de 60 dias de espera para os casos de câncer menos graves, classificados como prioridade 1 ou normal, 45 dias de espera para os casos oncológicos de prioridade 2, 15 dias para as prioridades 3 e 3 dias para os casos de cirurgia oncológica de urgência (REIS, 2014).

Nos Estados Unidos, a primeira lei voltada para o câncer remonta a 5 de agosto de 1937 (Lei Pública 244/37), assinada pelo Presidente Franklin Roosevelt, a qual estabeleceu o Conselho Consultivo Nacional do Câncer, atualmente denominado de Conselho Nacional de Aconselhamento sobre Câncer, representando a primeira vez em que o Congresso forneceu financiamento para o tratamento de uma doença não transmissível. A mesma Lei também estabeleceu o Instituto Nacional do Câncer (NCI), que foi desenvolvido como um instituto de pesquisa independente dentro do Serviço Público de Saúde, interligado ao Departamento de Investigações do Câncer na Universidade de Harvard e à Divisão de Farmacologia do Instituto Nacional de Saúde (NHI). O NCI tornou-se a principal agência federal de pesquisa e de treinamento no âmbito de diagnóstico e de tratamento do câncer, além de promover e auxiliar pesquisas em outras instituições públicas e privadas (ESTADOS UNIDOS, 1937).

Posteriormente, em 28 de junho 1971 foi sancionada a Lei Nacional do Câncer pelo Presidente Richard Nixon que instituiu o NCI na sua forma atual. Essa Lei foi uma emenda à Lei do Serviço de Saúde Pública de 1944, sendo decretada, segundo o presidente, uma “guerra contra o câncer”, devido às neoplasias terem se tornando a segunda maior causa de morte no país em 1970. A Lei Nacional do Câncer expandiu a autoridade do diretor do NCI, estabeleceu o procedimento de apresentação de orçamento anual chamado de “orçamento de desvio” e criou o Conselho Nacional de Assessoria do Câncer (NCAB), a fim de auxiliar o NCI no desenvolvimento de seus programas (ESTADOS UNIDOS, 1971).

Duas décadas depois, em 1990 o Congresso aprovou a Lei Pública 101-354 de Prevenção da Mortalidade do Câncer de Colo de Útero e do Câncer de Mama, devido ao aumento do número de mulheres de baixa renda e sem plano de saúde diagnosticadas com câncer de mama. Essa Lei autorizou os Centros de Prevenção e Controle de Doença (CDC) a estabelecerem em 1991 o Programa Nacional de Detecção Precoce do Câncer de Colo Uterino e do Câncer de Mama (NBCCEDP), a fim de ofertar serviços de rastreamento e de diagnóstico oncológico de alta

qualidade para toda a população. Em 1993, o Congresso ainda realizou uma emenda à Lei que permitiu ao CDC financiar tribos nativas do Alasca, organizações tribais e índios americanos. Assim, foram pré-definidas políticas de gestão e diretrizes baseadas em evidências para serviços clínicos, com sistematização de dados e realização de parcerias, a fim de expandir o alcance do programa. Atualmente, o NBCCEDP financia 67 programas, incluindo todos os 50 estados, o Distrito de Columbia, 5 territórios dos Estados Unidos e 11 organizações tribais (LEE et al., 2014).

Em Cuba, segundo o Programa Integral para Controle do Câncer, desenvolvido pelo Ministério de Saúde Pública cubano, o tempo máximo aceitável de espera na lista cirúrgica de câncer é de 30 dias (MINISTÉRIO DE SALUD PUBLICA, 2012).

No Brasil, por sua vez, desde 2003 dispõe-se do serviço das Redes de gestão em saúde, o qual atua como indicador de eficácia e eficiência do serviço público em todas as etapas do tratamento oncológico da mama. Além disso, o INCA em parceria com o Ministério da Saúde planejou de longa data uma agenda de ações de controle do câncer envolvendo todas as esferas sociais, a fim de otimizar a utilização de recursos (BRASIL, 2013; SOUZA et al., 2015).

Ainda em junho de 2009 foi implantado o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA), a fim de destacar a importância do gerenciamento das ações de detecção neoplásica precoce e auxiliar na estruturação do Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero e de Mama. Assim, o SISMAMA representa um subsistema informatizado do Sistema de Informação Ambulatorial (SAI) do Sistema Único de Saúde (SUS), instituído pelo Ministério da Saúde em parceria com o INCA, segundo a Portaria nº 779 de dezembro de 2008, sendo constituído de um módulo de prestação de serviço e outro de coordenação. Suas principais atribuições são emitir relatórios que permitam avaliar o desempenho técnico dos profissionais da saúde e o perfil da população atendida. (FERREIRA et al., 2015; BRASIL, 2019).

Quanto à legislação brasileira, até meados de 2012 vigorava a recomendação do INCA de que o período de tempo máximo entre o diagnóstico e o começo do tratamento era de 90 dias. Contudo, em 2013, a partir da vigência da Lei Nº. 12.732 de 22 de novembro de 2012, o paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no SUS no prazo de até sessenta dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo assinado por médico patologista ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso

registrada em prontuário único. Ademais, segundo a Portaria n.º 3.394 de 30 de dezembro de 2013, foi instituído o Sistema de Informação do Câncer (SICAN) no âmbito do SUS, cuja finalidade é monitorar as ações relacionadas à detecção precoce, à confirmação diagnóstica e ao início do tratamento de neoplasias malignas. Há também o Registro de Câncer de Base populacional e o Registro Hospitalar do Câncer, que monitoram o controle e a pesquisa de todos os tipos de câncer (BRASIL, 2013).

Na Tabela 2 são descritas, de acordo com a cronologia e de forma sucinta, as principais políticas de saúde, nacionais e internacionais, encontradas na revisão literária realizada, com enfoque na otimização do tratamento do paciente oncológico.

Tabela 2 - Principais políticas de saúde internacionais e nacionais de combate ao atraso terapêutico do câncer, ordenadas conforme o ano de publicação.

País	Legislação ou Programa	Data de publicação	Principais determinações
Itália	Sistema Nacional de verificação e controle de assistência sanitária	2005	Definiu período máximo de 3 dias para casos muito sintomáticos, agressivos e com complicações, 15 dias para casos de prioridade padrão, 30 dias para tumores de baixa agressividade onde o atraso terapêutico não influencia no prognóstico e 60 dias para tratamento paliativo.
Suécia	Garantia Nacional de Saúde	2005	Determinou o período máximo de 90 dias para o atendimento com especialista e para tratamento clínico e cirúrgico.
Reino Unido	NHS Cancer Plan	2007	Definiu como 31 dias o período máximo até o 1º tratamento desde o diagnóstico e de 62 dias desde o referenciamento de urgência.
Portugal	Portaria 1.529	2008	Estabeleceu o tempo máximo de 60 dias do diagnóstico até a cirurgia para câncer de prioridade 1, 45 dias para prioridade 2, 15 dias para prioridade 3 e 3 dias para urgência.
Brasil	Lei Nº. 12.732	2012	Estabeleceu o período máximo de 60 dias do diagnóstico ao 1º tratamento.
Cuba	Ministerio de Salud Publica	2012	Estabeleceu o período máximo aceitável de 30 dias de espera na lista cirúrgica.

Ante o conteúdo explanado, evidencia-se que estudos sobre o intervalo de tempo do diagnóstico ao primeiro tratamento oncológico são fundamentais para a melhor

compreensão da dinâmica da prestação de serviço no SUS, a fim de nortear políticas públicas profícuas que visem a não agravar a situação clínica do paciente oncológico (MEDEIROS et al., 2015; SOUZA et al., 2015; FERREIRA et al., 2017).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Esse capítulo versará sobre a metodologia de pesquisa utilizada para se atingir o objetivo geral e os objetivos específicos. Serão expostas as características gerais da pesquisa, o local de realização e o tipo de estudo empregado.

3.1. CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Esse estudo epidemiológico utiliza como estratégia de investigação a pesquisa populacional, a qual representa a terceira modalidade de estudo de um tema. É a abordagem central da epidemiologia, sendo ainda por vezes empregada em genética e em ciências sociais (PEREIRA, 2016).

Nesse âmbito, é subclassificada ainda como pesquisa de caráter analítico, modalidade essa correspondente à segunda fase do processo de obtenção de conhecimento sobre um tema, visto que a primeira etapa corresponde aos estudos descritivos. Ao contrário da pesquisa descritiva, a analítica usualmente encontra-se subordinada a uma ou a mais questões científicas que se relacionam a um evento, como hipóteses, causa e efeito, exposição e doença (PEREIRA, 2016).

Ainda dentre os tipos de estudo analítico, deve-se classificá-lo como transversal, pois causa e efeito são detectados simultaneamente. Assim, somente a análise dos dados permite ao pesquisador identificar os grupos de interesse, a fim de investigar a associação entre exposição e doença. Tendo em vista que o estudo é concomitantemente transversal e analítico, pode-se denominá-lo de estudo transversal controlado. Dessa forma, procura-se identificar associações entre dois eventos (PEREIRA, 2016).

O estudo transversal controlado ainda deve ser qualificado como pesquisa científica de cunho retrospectivo, pois utiliza dados do passado sobre exposição e doença. Como viés importante dessa modalidade de pesquisa há a padronização discutível de informações, a menos que exista a manutenção de arquivos de doença, já que se sabe que dados constantes em prontuários e em formulários rotineiramente são corrompidos ou inadequadamente preenchidos, não obedecendo a critérios uniformes de organização (PEREIRA, 2016).

Por fim, sob a perspectiva de abordagem, o estudo é quantitativo com uso de variáveis qualitativas e quantitativas. Estudos quantitativos apresentam resultados

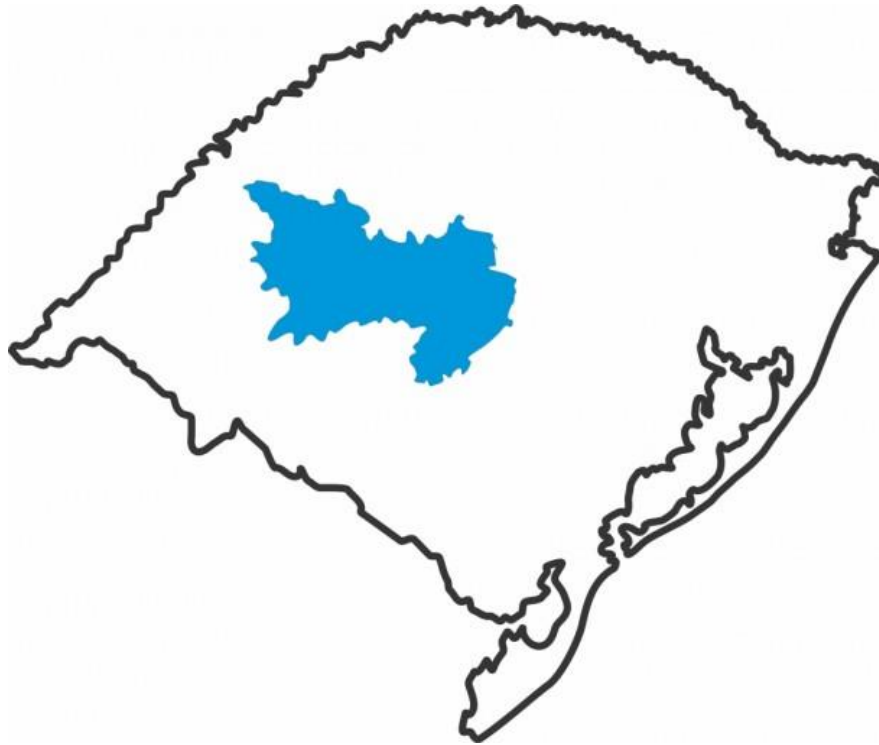
que podem ser contados, centram-se na objetividade dos dados e admitem como realidade somente aquilo que foi obtido a partir dos dados brutos recolhidos através de instrumentos de pesquisa padronizados (FONSECA, 2002).

3.2. LOCAL DO ESTUDO

Essa pesquisa foi realizada no HUSM, no estado do Rio Grande do Sul (RS), Brasil, vinculado à Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Esse hospital presta atendimento exclusivo ao SUS e dispõe de residência médica em mastologia desde março de 2013. Representa ainda a instituição de referência em mastologia da região central do estado, atendendo à toda a população da 4ª Coordenadoria Regional de Saúde (4ª CRS), composta de 32 municípios, sendo eles os seguintes: Agudo, Cacequi, Capão do Cipó, Dilermando de Aguiar, Dona Francisca, Faxinal do Soturno, Formigueiro, Itaara, Itacurubi, Ivorá, Jaguari, Jari, Júlio de Castilhos, Mata, Nova Esperança do Sul, Nova Palma, Paraíso do Sul, Pinhal Grande, Quevedos, Restinga Seca, Santa Maria, Santiago, São Francisco de Assis, São João do Polêsine, São Martinho da Serra, São Pedro do Sul, São Sepé, São Vicente do Sul, Silveira Martins, Toropi, Unistalda e Vila Nova do Sul (SANTA MARIA, 2019).

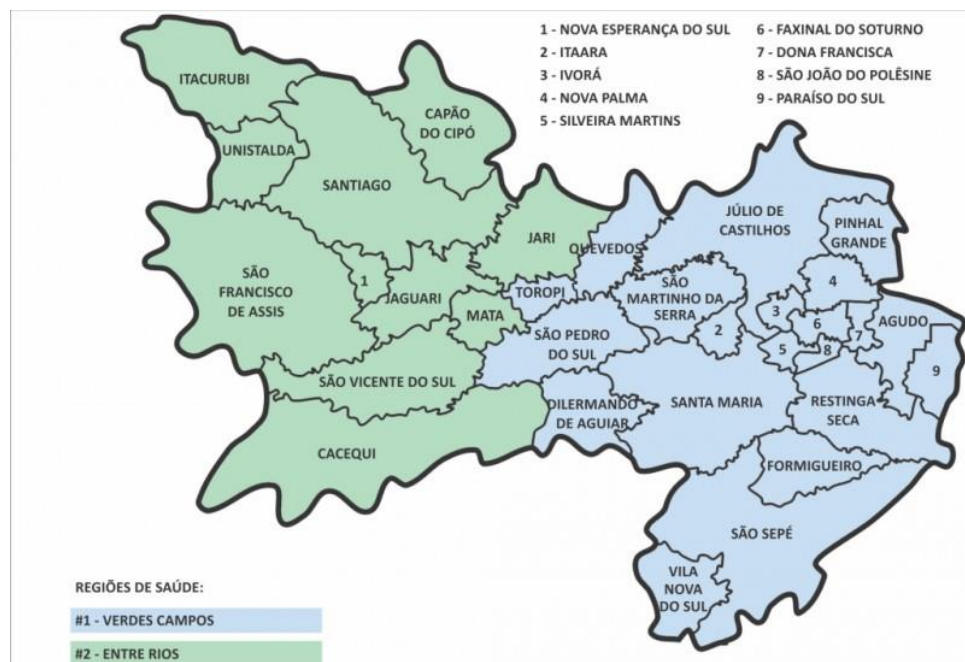
Na Figura 1 é mostrada a região que corresponde à 4ª CRS no mapa do Rio Grande do Sul. Já a Figura 2 mostra de forma ampliada apenas a 4ª CRS, onde se pode vislumbrar as regiões de saúde Verdes Campos e Entre Rios, com os municípios que as compõem.

Figura 1 – Mapa do Rio Grande do Sul, evidenciando-se a região que corresponde à 4ª Coordenadoria Regional da Saúde.



Fonte: (SANTA MARIA, 2019)

Figura 2 – Mapa da 4ª Coordenadoria Regional da Saúde, composto das regiões de saúde Verdes Campos e Entre Rios, totalizando 32 municípios.



Fonte: (SANTA MARIA, 2019)

3.3. COLETA DE DADOS

Para o artigo 1, confeccionou-se uma revisão integrativa, sendo portanto um estudo de caráter qualitativo e exploratório. Realizou-se uma busca de artigos publicados entre 1º de janeiro de 2013 e 1º de maio de 2018, nos idiomas inglês, português e espanhol, indexados à base de dados MedLine ou à biblioteca virtual SciELO. Esse artigo foi desenvolvido com o intuito de aprimorar o embasamento do tema abordado e de possibilitar a contextualização da realidade do serviço de assistência à saúde do HUSM com a realidade das demais regiões do país e do mundo.

A metodologia dessa modalidade de revisão permite ao pesquisador sintetizar conhecimentos e incorporar os resultados dos estudos significativos na vida prática (SILVEIRA; GALVÃO, 2005). Conceitualmente, ela representa a mais ampla abordagem metodológica no âmbito das revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais e de literatura teórica e empírica. Aliás, atua sob vários propósitos, como definição de conceitos, revisão de teorias e análise de problemas metodológicos. Assim, não só representa uma abordagem voltada ao cuidado clínico, como também é um instrumento fundamental na Prática Baseada em Evidências (WHITTEMORE; KANFL, 2005; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Sabidamente, a revisão integrativa atrelou-se ao trabalho do Epidemiologista Archie Cochrane, englobando a definição do problema clínico, o reconhecimento das informações necessárias, a busca de estudos, a análise crítica da literatura e o reconhecimento de aplicabilidade dos dados obtidos no trato com o paciente (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

Para o artigo 2, foi realizado um estudo retrospectivo mediante dados coletados de forma indireta no HUSM. Assim, realizou-se a leitura e revisão dos prontuários hospitalares dos pacientes, os quais estavam identificados pelos números do serviço de arquivo médico e estatístico (SAME). A amostra foi composta por pacientes do sexo feminino, diagnosticadas no HUSM com neoplasia maligna da mama (Código Internacional de Doença C50) de estadiamento clínico I, II ou III, sem antecedentes pessoais de câncer de mama, que foram submetidas à cirurgia oncológica curativa da mama.

3.4. VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foi elaborado um instrumento (APÊNDICE 1) para a coleta dos dados dos prontuários hospitalares dos 118 casos constantes na amostra do artigo 2. As variáveis utilizadas na coleta de dados foram de caráter epidemiológico e clínico.

Assim, avaliaram-se características da paciente e de familiares, que foram cor da pele e história de familiar de primeiro grau com câncer de mama, ovário e/ou endométrio. Posteriormente, foram registrados os seguintes dados clínicos: data do diagnóstico segundo o laudo do patologista (histológico ou anatomopatológico), idade da paciente no momento do diagnóstico, tipo histológico do tumor, grau histológico, receptividade tumoral para estrogênio (RE), receptividade tumoral para progesterona (RP), expressão tumoral do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2), índice percentual de proliferação de células tumorais (Ki67), invasão angiolinfática, topografia mamária do tumor, lateralidade do tumor, estadiamento clínico realizado antes do início do tratamento mediante exame físico e exames de imagem e estadiamento patológico do tumor realizado mediante análise da peça cirúrgica pelo patologista em consonância com exames de imagem para avaliação de doença metastática à distância.

Em terceira instância, foram identificadas variáveis referentes ao tratamento, que são a data da cirurgia curativa e a data do início da quimioterapia, se realizada. E, finalmente, registrou-se os dados referentes ao seguimento clínico dos casos, a seguir descritos: data da última consulta médica no ambulatório de mastologia do HUSM, estado clínico da doença na última consulta, data da evidência de recidiva local, regional ou à distância, se houve caso e data do óbito por câncer de mama, se houve caso.

3.5. ANÁLISE DOS DADOS

Em virtude de a revisão literária integrativa por si ser um estudo de cunho qualitativo, a análise de dados foi realizada de forma descritiva, através das informações relevantes das evidências científicas compiladas (PEDRO LUIZ PINTO DA CUNHA, 2014; URSI; GALVÃO, 2006). Foram analisados, separadamente e em conjunto, cada artigo quanto à metodologia e quanto aos resultados das pesquisas.

Já para a análise de dados do estudo transversal, foi utilizado o software Statistica 9.1, sendo considerado de significância achados com $p \text{ valor} \leq 0,05$. Realizou-se cruzamentos simples de variáveis qualitativas dicotômicas, além de mensuração de medidas de centralidade (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão) para as variáveis quantitativas.

Para verificar a associação entre as variáveis dicotômicas foi utilizada a medida "Odds Ratio" (OR). Conforme Rumel (1986) o "Odds Ratio" é uma medida antiga tendo sido usada por Snow em seu clássico trabalho de identificação do fator de risco da propagação da cólera em Londres, em 1853".

O cálculo do OR requer a disposição dos dados, das duas variáveis dicotômicas consideradas, em uma tabela 2 x 2 (Figura 3).

Figura 3 - Cálculo do Odds Ratio

Característica	Exposto	Não exposto
Presença	A	B
Ausência	C	D

O Odds Ratio é calculado utilizando-se a seguinte equação:

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc} \quad (1)$$

A estimativa de OR fornecida pela equação anterior (1) é uma estimativa por ponto do grau de associação entre as duas variáveis. Portanto, conforme Pagano e Gauvreau (2012) para aferir a incerteza nessa estimativa é preciso calcular um intervalo de confiança (IC), dado pela equação (2):

$$IC_{OR} = \exp(\ln OR - Z_{\frac{\alpha}{2}} ep(\ln OR)); (\ln OR + Z_{\frac{\alpha}{2}} ep(\ln OR)) \quad (2)$$

Onde: $ep(\ln OR) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$ é o erro padrão da estimativa;

$Z_{\frac{\alpha}{2}}$ = limite crítico bicaudal da distribuição normal;

exp = exponencial.

De acordo com Soares e Siqueira (2002), se o intervalo contém o valor 1 a associação entre as variáveis não é estatisticamente significativa.

O IC utiliza a transformação do logaritmo neperiano do odds para evitar que a função assumira valores negativos (FRANCISCO et al., 2008). Através dele, avalia-se a relação entre a chance de um indivíduo exposto comparada à chance de um não exposto possuir a condição de interesse (LEE, 1994; ZOCCHETTI; CONSONNI; BERTAZZI, 1997; FRANCISCO et al., 2008).

Embora seja um método com boas propriedades estatísticas, que esteja disponível em diversos pacotes estatísticos, deve-se atentar para a possibilidade de superestimação do odds, pois ele se move em outra escala de medida e não compara proporções, mas chances (LEE, 1994; FRANCISCO et al., 2008).

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Esse trabalho foi registrado no Gabinete de Projeto (GAP) do Centro de Ciências Naturais e Exatas (CCNE).

Elaborou-se um Termo de Confidencialidade, o qual foi preenchido pelo pesquisador, orientador e colaboradores envolvidos na manipulação dos dados (ANEXO A). Mediante esse termo, todos se comprometeram com a privacidade e a confidencialidade dos dados de identificação, preservando integralmente o anonimato dos pacientes, de modo que os dados obtidos pudessem ser utilizados somente para o projeto ao qual se vincularam.

Os profissionais responsáveis pela instituição onde foram coletados os dados, o diretor geral do HUSM, o diretor do departamento de cirurgia e o orientador, foram devidamente comunicados acerca da pesquisa. Foi assinada uma autorização para a realização do estudo, na Folha de Registro e Acompanhamento de Projetos, folha essa fornecida pela Direção de Ensino, Pesquisa e Extensão (DEPE) do HUSM (ANEXO B).

Posteriormente, o projeto foi registrado na Plataforma Brasil, sendo submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFSM para análise. A pesquisa iniciou apenas após a aprovação do projeto pelo CEP.

Os aspectos éticos foram respeitados conforme a Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde, sobre Pesquisas envolvendo seres Humanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Cabe salientar que essa pesquisa não envolveu intervenções em seres humanos, mas apenas dados de pacientes avaliados nos prontuários hospitalares. Além disso, os resultados foram divulgados apenas em publicações e eventos científicos de forma agregada e as informações pessoais mantiveram-se em sigilo, dispensando, assim, o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4. ARTIGO 1: Atraso no tratamento inicial do câncer de mama: uma revisão integrativa¹

Delayed time from first breast cancer treatment: an integrative review

Resumo

O câncer de mama é uma das neoplasias de maior incidência e mortalidade no Brasil e no mundo. Conquanto a sobrevida tenha aumentando na maioria dos países, o período de espera para o começo do tratamento oncológico tem sido uma questão bastante preocupante no âmbito de prognóstico destas pacientes. Esta revisão tem então por objetivo avaliar a real implicância clínica dos tempos de espera para iniciar o primeiro tratamento no paciente com neoplasia mamária não metastática. Foram selecionados 22 artigos originais de 2013 a 2018, mediante os quais se pode inferir como fatores predisponentes ao atraso terapêutico a baixa escolaridade, o baixo nível sócio-econômico, a doença em estadiamento clínico inicial, o paciente idoso, as minorias étnico-raciais e o atendimento em serviço de saúde público. Nesse contexto, evidenciou-se associação entre os períodos de espera acima de 60 dias e o aumento de recidiva e de doença metastática. Com os dados compilados nesta revisão, espera-se melhorar os processos de atendimento, repercutindo positivamente no prognóstico desses pacientes.

Palavras-chave: neoplasias da mama, oncologia cirúrgica, tempo para o tratamento.

Abstract

Breast cancer is one of the most frequent and fatal neoplasms in Brazil and the world. While survival rates have increased in most countries, the waiting period before beginning oncological treatment has been an important concern in prognosis. This review aims to evaluate the real clinical implications of waiting periods before beginning the first treatment in patients with non-metastatic breast cancer. Twenty-two original articles published between 2013 and 2018 revealed predisposing factors to therapeutic delay, including low educational level, low socioeconomic level, elderly age, minority ethnicity-race, early clinical stage of disease and use of public health care. In this context, an association was found between waiting periods of over 60 days and increased recurrence of the metastatic disease. It is hoped that the data compiled in this review can aid to improve healthcare, bringing about positive impacts in the prognosis of these patients.

¹ Artigo submetido em 15 de agosto de 2018 ao periódico Saúde & Transformação Social, anexado conforme normas da revista.

Keywords: breast neoplasms, surgical oncology, time-to-treatment.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa a neoplasia responsável pelo maior número de mortes e a segunda neoplasia mais incidente em mulheres no Brasil e no mundo, perdendo apenas para o carcinoma de pele não melanocítico. São registrados cerca de 1,6 milhão de casos novos ao ano no mundo e um pouco mais de 521 mil óbitos ao ano pela doença. Sua incidência tem aumentado, principalmente, devido ao aumento da expectativa de vida, ao incremento da tecnologia diagnóstica e à difusão de programas de rastreamento ¹.

Quanto à sobrevida, esta tem aumentado em grande parte devido à medicina baseada em evidências, que propiciou o aprimoramento dos protocolos de tratamento oncológico, o qual é multifacetado, composto de cirurgia, quimioterapia, terapia-alvo, hormonioterapia e radioterapia². Segundo a literatura, existem achados conflitantes quanto ao papel prognóstico dos tempos de espera e à influência que exercem sobre a progressão neoplásica ^{1,3}.

No Brasil, existem ferramentas que auxiliam na monitoração das ações de controle do câncer, que são o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) e o Registro Hospitalar de Câncer (RHC). Ademais, em 2012 a Lei Nº. 12.732 garantiu ao paciente oncológico o direito ao início do tratamento em período igual ou inferior a 60 dias a partir da data do laudo diagnóstico ¹.

No entanto, o tempo de espera do paciente oncológico entre as múltiplas vias de tratamento muitas vezes excede o limite preconizado. Isso traz à tona questionamentos acerca do período ideal para iniciar os tratamentos e as implicações dos atrasos nos resultados clínicos do enfermo ².

Destarte, esta revisão tem por objetivos discriminar o tempo de espera do diagnóstico até o primeiro tratamento do câncer de mama nas diferentes regiões do Brasil e em outros países. Nesse contexto, se deseja ainda averiguar se o limite de 60 dias preconizado pela Lei Brasileira Nº. 12.732/12 está adequadamente colocado segundo as evidências científicas encontradas. Com isso, se espera contribuir com o desenvolvimento de medidas resolutivas na área da saúde.

2. PERCURSO METODOLÓGICO

Realizou-se uma pesquisa de cunho qualitativo e exploratório, sob os pressupostos de revisão integrativa, cuja coleta de dados foi efetuada entre os meses de abril e maio de 2018. Foram utilizados os seguintes descritores e suas correspondentes traduções para a língua inglesa: “atraso tratamento mama”, “atraso cirurgia mama”, “espera tratamento mama”, “espera cirurgia mama”, “tempo tratamento mama” e “tempo cirurgia mama”.

Os critérios de inclusão foram estudos publicados nos últimos 5 anos, entre 1º de janeiro de 2013 e 1º de maio de 2018, nos idiomas português, inglês e espanhol, indexados à base de dados MedLine e à biblioteca virtual SciELO. Os critérios de exclusão foram pesquisas dispostas em forma de trabalho de conclusão de curso, carta, comentário, documento oficial, livro, estudos de revisão, trabalhos duplicados e trabalhos indexados cujo texto não estivesse integralmente disponível.

Esta revisão foi construída com base nas seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa, busca de trabalhos científicos e coleta de dados, análise e interpretação dos resultados encontrados e exposição das conclusões.

3. RESULTADOS

Na primeira etapa de busca, com o uso dos descritores na base de dados e bibliotecas virtuais supracitadas, foram encontrados 47 artigos potencialmente correspondentes aos critérios de inclusão. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram rechaçados três artigos duplicados, um artigo cuja biblioteca virtual disponibiliza somente o resumo, um capítulo de livro, um comentário de artigo, dois revisões sistemáticas, uma revisão bibliográfica e uma revisão integrativa.

Na segunda etapa de seleção, foram excluídos dois artigos acerca de radioterapia e oito sobre tratamento quimioterápico adjuvante, tendo em vista que estes não são tratamento iniciais do câncer de mama curável. Além disso, foram excluídos dois artigos cuja mensuração do tempo de espera para o tratamento dá-se a partir da primeira consulta no serviço de referência e três artigos cuja mensuração inicia a partir da percepção do primeiro sintoma pelo paciente. Com isso, restaram 22 artigos para leitura dos textos na íntegra.

Dentre os artigos selecionados, 10 abordam exclusivamente o tempo de espera para a realização da cirurgia, dos quais três associam o atraso cirúrgico às inequidades étnico-raciais, um aborda a interferência da cirurgia oncológica no

tempo de espera para o tratamento adjuvante e dois analisam a influência da quimioterapia neoadjuvante no tempo de espera cirúrgico.

Foram ainda encontrados 12 artigos acerca do tempo de espera para o início do primeiro tratamento, sendo esse cirúrgico ou quimioterápico neoadjuvante, dos quais um versa sobre os fatores predisponentes ao atraso no tratamento oncológico e três abordam a importância das diferenças étnico-raciais e sócioeconômicas no retardo terapêutico.

Quanto à metodologia de pesquisa, oito são estudos de coorte, três transversais e 10 retrospectivos, dos quais 11 são de base hospitalar e 11 de base populacional. Além do mais, 11 artigos apresentam amostra composta exclusivamente por mulheres, sendo que um desses inclui somente mulheres idosas e outro somente mulheres na menacme.

Por fim, acerca da procedência dos artigos, sete são norte-americanos, um canadense, quatro brasileiros, seis europeus (Dinamarca, Holanda, Itália, Polônia, Reino Unido e Suécia) e 4 asiáticos (Coreia do Sul, Jordânia e Taiwan).

4. DISCUSSÃO

Segundo a revisão realizada, existem dois intervalos diferentes avaliados na literatura quanto à cirurgia oncológica. Um intervalo afere o tempo entre a data do diagnóstico firmado e a cirurgia, enquanto outro delimita como marco inicial o término do tratamento quimioterápico neoadjuvante.

Quanto ao primeiro período, segundo uma coorte de 2013 de Shin; Cho et al.⁴ com 2045 casos, verificou-se que tempos de espera superiores a três meses estão associados ao aumento em 2 ou 3 vezes na mortalidade do câncer de mama. Por sua vez, a pesquisa inglesa retrospectiva de base hospitalar de 2013 de Redaniel; Martin et al.⁵, com 53689 mulheres, apenas analisou períodos de espera de no máximo 62 dias em casos de câncer localizado da mama, evidenciando que a espera de 39 a 62 dias do laudo diagnóstico exerce um pequeno impacto na sobrevida global, porém sem significância estatística ($p=0,800$).

Mediante a análise dos resultados desses artigos, pode-se inferir que períodos de espera do diagnóstico ao começo da cirurgia terapêutica superiores a 90 dias estão associados a um pior prognóstico do câncer de mama e que períodos de até 60 dias de espera não tem influência estatisticamente significativa na sobrevida global das pacientes não metastáticas. Contudo, mediante os estudos

anteriormente citados, faltam evidências para que se possa emitir uma conclusão a respeito da influência do tempo de espera cirúrgica entre 60 e 90 dias nos resultados oncológicos das pacientes ^{4,5,6,7}.

Por sua vez, a respeito do intervalo relacionado à neoadjuvância, o estudo retrospectivo de 2015 de Sanford; Lei; et al⁸ com 7000 pacientes evidenciou que o período de 8 semanas seria o máximo aceitável para que não exista prejuízo à sobrevida global (0,84 versus 0,72, $p=0,001$). Enquanto isso, o estudo de 2016 de Omarini; Guaitoli et al.⁹ denotou com uma amostra de 319 casos que o benefício máximo da quimioterapia neoadjuvante só é obtido naqueles pacientes que realizam cirurgia no máximo 3 semanas após o tratamento prévio.

Dessa forma, com base nestes estudos, pode-se inferir que idealmente deve-se realizar a cirurgia terapêutica no máximo 3 semanas após o término da quimioterapia neoadjuvante, otimizando destarte o benefício terapêutico e profilático da terapia sistêmica, sem prejuízo à sobrevida global do paciente ^{8,9}.

Cabe ainda relatar a pesquisa dinamarquesa de 2017 de Klit; Tvedskov et al.¹⁰ a respeito da cirurgia oncoplástica, a qual concluiu, mediante a análise de 1798 casos, que esta não gera atraso no tratamento adjuvante quando comparada às cirurgias de setorectomia da mama e mastectomia radical modificada.

Realizando uma análise crítica deste conjunto de artigos, pode-se averiguar que foram realizados majoritariamente por países desenvolvidos. Elucida-se, assim, que o atraso na terapia oncológica é uma questão presente em toda a região que apresenta desigualdades sociais, refletidas no âmbito da saúde ^{11,12,13}.

Além disso, evidencia-se que pacientes acima de 65 anos esperam por períodos mais longos até o procedimento cirúrgico que aqueles das demais faixas etárias. Estes atrasos devem-se, principalmente, às comorbidades e à situação clínica do paciente idoso, o que requer a realização de vários exames e avaliações de múltiplos especialistas antes da cirurgia, postergando sua realização ⁵.

Outro ponto interessante a analisar é que, segundo o estudo retrospectivo realizado no Texas em 2015 por Sanford; Lei et al.⁸, pacientes com doença em estadiamento clínico III e com tumor de grau nuclear III normalmente esperam 4 semanas ou menos para realizar a cirurgia oncológica curativa, p valor de 0,003 e de 0,004, respectivamente.

Além disso, esses estudos mostram que a população que espera por períodos mais longos até a cirurgia apresenta um índice de sobrevida global e livre

de doença significativamente menor e é composta por indivíduos afrodescendentes e hispânicos, em comparação a caucasianos e asiáticos, que residem em bairros mais pobres e afastados do centro urbano, que dependem de serviço público de saúde, em comparação aos que fazem uso de plano privado, e que apresentam baixa escolaridade e baixo nível socioeconômico ^{4,5,6,7,8,9,10}.

4.1. Análise dos tempos de espera no Brasil

Segundo a coorte retrospectiva de 2015 de Medeiros; Bergmann et al.¹⁴, realizado em 239 hospitais públicos e privados das 5 regiões do país, evidenciou-se que 63,1% dos casos de cânceres de mama tem o tratamento iniciado em período igual ou inferior aos 60 dias estipulados pela Lei Nº. 12.732/12, sendo 43 dias a mediana do tempo de espera desde o laudo diagnóstico.

Por outro lado, o estudo transversal de 2017 de Lopes; Gravena; et al¹⁵. realizado no Paraná também em serviços públicos e privados, verificou que apenas 36,6% das mulheres com câncer de mama iniciam tratamento em até 60 dias do diagnóstico, com média de 72,3 dias de espera, estando associado ao atraso terapêutico o baixo nível de escolaridade e idade acima de 60 anos.

Ademais, evidenciou-se discrepâncias estatisticamente relevantes entre a média de espera das cinco regiões do país (centro-oeste 30 dias, sul 39 dias, nordeste 43 dias, sudeste 44 e norte 49 dias), sendo fatores predisponentes ao atraso terapêutico mulheres afrodescendentes e hispânicas, estadiamento clínico inicial, mulheres solteiras e provenientes do sistema público de saúde ¹⁴.

A fim de realizar uma análise comparativa entre os serviços de saúde públicos e privados, foi realizado um estudo no Distrito Federal em 2017 com 473 pacientes evidenciando um período de espera do diagnóstico ao tratamento de 71,5 dias no SUS versus 39 dias nos serviços particulares, ratificando que o nível socioeconômico implica o atraso na terapia oncológica ¹⁶.

Outro estudo brasileiro, realizado em 2015 em um hospital exclusivamente público da cidade de São Paulo, com mulheres de idade igual ou superior a 60 anos, evidenciou média e mediana de tempo entre o diagnóstico e o tratamento inicial de 74,7 e 45 dias, respectivamente, sendo que o estadiamento clínico inicial esteve

associado ao maior tempo de espera. As pacientes ainda foram divididas em dois grupos, um onde o tratamento teve início em até 60 dias do diagnóstico, conforme o preconizado pela lei nacional, e outro cujo tratamento iniciou além deste período. Mediante a análise comparativa dos dois grupos evidenciou-se aumento estatisticamente significativo na incidência de recidiva e de doença metastática no grupo que extrapolou o tempo limite de 60 dias. Assim, a taxa de recidiva de 6% e de doença metastática de 16% no primeiro grupo em comparação à 12% e 21% no segundo grupo, respectivamente ¹.

Analisando esses estudos, mais uma vez evidencia-se um atraso terapêutico maior na paciente idosa, o que se deve não só aos exames e avaliações pré-operatórios, mas também ao estadiamento clínico inicial. Nesse âmbito, o estadiamento inicial mais frequente nesse grupo pode ser justificado em parte por pertencer ao perímetro etário cujo rastreamento mamográfico está indicado pelo Ministério da Saúde, enquanto as pacientes com menos de 50 anos apenas irão realizar exames de imagem em caso de suspeita clínica e não como rotina ^{1,10,14,15}.

Outrossim, pode-se afirmar que períodos de espera superiores a 60 dias aumentam o índice de recidiva e de metastatização e que os principais fatores associados ao atraso no tratamento são idade acima de 60 anos, baixa escolaridade, baixo poder aquisitivo e estadiamento clínico inicial ^{1,10,14,15,16}.

4.2. Análise dos tempos de espera em países europeus e asiáticos

Na Polônia e na Holanda evidenciou-se uma média de espera do diagnóstico ao tratamento respectivamente de 38 e 21 dias.^{3,20} Igualmente, nos países asiáticos evidencia-se que o tempo de espera é bastante curto em relação ao Brasil, sendo de 23 e 27 dias, respectivamente, a média na Coreia do Sul e na Jordânia ¹⁸.

Suplantando ainda o prazo de 60 dias da Lei Brasileira, o estudo coreano com 1702 casos mostra que tempos de espera iguais ou inferiores a 60 dias não têm impacto na sobrevida livre de doença do câncer de mama ¹⁷.

Quanto ao tratamento do câncer em gestantes, um estudo de base hospitalar, em Taiwan, publicado em 2017 com 26 casos, confirmou, embora com amostra reduzida, que há um atraso maior no tratamento das mulheres diagnosticadas durante a gestação. Além disso, evidenciou-se que a maioria das gestantes

iniciaram o tratamento com quimioterapia neoadjuvante, enquanto todas as não gestantes realizaram a cirurgia primeiro ¹⁹.

4.3. Análise dos tempos de espera nos Estados Unidos e Canadá

Foi selecionado apenas um estudo de coorte canadense publicado em 2013, o qual reportou um período médio de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento oncológico de 17 dias. Não se evidenciou associação entre o tempo de espera e a paciente idosa, diferentemente de muitos estudos anteriormente discutidos, todavia mostrou-se um período de espera substancialmente mais curto para as mulheres com doença em estágio clínico III comparadas àquelas com doença em estágio I, o que é consistente com os achados de outros artigos científicos revisados ^{2,14}.

Quanto aos estudos publicados nos Estados Unidos, a pesquisa de 2018 de Foy; Fisher et al.²¹, com uma amostra de mais de 4 mil mulheres, evidenciou um tempo de espera para o início do tratamento oncológico de 62 dias para mulheres afrodescendentes em comparação a 25,5 dias para mulheres brancas.

Igualmente, um estudo retrospectivo norte-americano publicado em 2018 com 1130 mulheres revelou com significância estatística um maior atraso terapêutico nas pacientes negras (36 dias) em relação às brancas, hispânicas e de outras etnias (35, 32 e 33 dias, respectivamente). Logo, a literatura norte-americana esboça o panorama social de desigualdade étnica do país, com repercussão inclusive na assistência à saúde ^{21,22}.

5. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma importante limitação do estudo é que nem todos os países cujos artigos foram inclusos na amostra de revisão dispõem de serviço público de saúde. Desse modo, artigos publicados em países como os Estados Unidos, por exemplo, apresentam períodos de espera referentes apenas aos serviços privados, mascarando as reais desigualdades sociais existentes no país, já que a população de baixo nível socioeconômico não tem sequer acesso a tratamento oncológico.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise dos estudos compilados nesta revisão, evidencia-se que o atraso no tratamento do câncer deve-se majoritariamente ao baixo nível

socioeconômico, afrodescendentes, de baixa escolaridade e usuários de serviços públicos de saúde.

Além disso, evidencia-se que períodos de espera superiores a 60 dias estão associados a maiores cifras de recidiva locorregional e de doença metastática, podendo-se vislumbrar ainda que o Brasil apresenta tempos de espera bastante longos quando comparados aos demais países, o que se deve principalmente às inequidades sociais, ocasionando, por vezes, o descumprimento da Lei Nº. 12.732/12.

Assim, deve-se fomentar a educação populacional, para que haja conhecimento da importância da adesão ao tratamento oncológico, e também deve-se investir na organização dos processos hospitalares de atendimento e de gestão, pois muitas vezes os atrasos decorrem de falta de leitos, salas cirúrgicas, equipamentos e medicamentos

Embora sejam necessários outros estudos que corroborem os achados aqui explanados, espera-se com esta revisão contribuir para a redução do período de espera do tratamento oncológico, melhorando, por conseguinte, o prognóstico do paciente com câncer de mama no Brasil.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Souza C, et al. Estudo do tempo entre o diagnóstico e início do tratamento do câncer de mama em idosas de um hospital de referência em São Paulo, Brasil. *Ciênc saúde colet* 2015; 20(12): 3805-16.
2. Plotogea A, et al. Factors associated with wait times across the breast cancer treatment pathway in Ontario. Springerplus 2013. <https://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/2193-1801-2-388>. Acesso em 08.04.2018.
3. Maślach D, et al. Waiting time for treatment of women with breast cancer in Podlaskie Voivodeship (Poland) in view of place of residence. A population study. *Ann agric environ med* 2013; 20(1): 161-6.
4. Shin D, et al. Delay to Curative Surgery Greater than 12 Weeks Is Associated with Increased Mortality in Patients with Colorectal and Breast Cancer but Not Lung or Thyroid Cancer. *Ann surg oncol* 2013; 20(8): 2468-76.

5. Redaniel M, et al. The association of waiting times from diagnosis to surgery with survival in women with localized breast cancer in England. *Br j cancer* 2013; 109(1): 42-9.
6. Bleicher R, et al. Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *Jama oncol* 2016; 2(3): 330-9.
7. Eriksson L, et al. Time from breast cancer diagnosis to therapeutic surgery and breast cancer prognosis: A population-based cohort study. *Int j cancer* 2018; 0(0): 00-0.
8. Sanford R, et al. Impact of Time from Completion of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery on Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. *Ann surg oncol* 2015; 23(5):1515-21.
9. Omarini C, et al. Impact of time to surgery after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer patients. *Eur j surg oncol* 2017; 43 (4): 613-8.
10. Klit A, et al. Oncoplastic breast surgery does not delay the onset of adjuvant chemotherapy: a populationbased study. *Acta oncolog* 2017; 56(5): 719-23.
11. Smith E, et al. Delay in Surgical Treatment and Survival After Breast Cancer Diagnosis in Young Women by Race/Ethnicity. *Jama surg* 2013; 148(6): 516-23.
12. Sheppard V, et al. Disparities in Breast Cancer Surgery Delay: The Lingering Effect of Race. *Ann surg oncol* 2015; 22(9):2902-11.
13. Bustami R, et al. Variations in time to receiving first surgical treatment for breast cancer as a function of racial/ethnic background: a cohort study. *Rsm open* 2014; 5(7): 1-8.
14. Medeiros G, et al. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. *Cad. Saúde Públ* 2015; 31(6): 1269-1282.
15. Lopes T, et al. Delay in Diagnosis and Treatment of Breast Cancer among Women Attending a Reference Service in Brazil. *Asian pac j cancer prev* 2017; 18(11): 3017-23.
16. Ferreira N, et al. Treatment delays among women with breast cancer in a low socio-economic status region in Brazil. *BMC women's health* 2017; 17(1): 13-18.
17. Yoo T et al. Delay of Treatment Initiation Does Not Adversely Affect Survival Outcome in Breast Cancer. *Cancer Res Treat* 2016; 48(3): 962-9.

18. Abu-Helalah, et al. Delay in Presentation, Diagnosis, and Treatment for Breast Cancer Patients in Jordan. *Breast j* 2016; 22(2):213-7.
19. Yang Ya, et al. Pregnancy-Associated Breast Cancer in Taiwanese Women: Potential Treatment Delay and Impact on Survival. *Plos one* 2014; 9(11). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415309>. Acesso em 10.04.2018.
20. Helsper C, et al. Time to diagnosis and treatment for cancer patients in the Netherlands: Room for improvement? *European Journal of Cancer* 2017; 87: 113-21.
21. Foy K, et al. Disparities in breast cancer tumor characteristics, treatment, time to treatment, and survival probability among African American and white women. *Npj breast cancer* 2018; 4(7). <https://www.nature.com/articles/s41523-018-0059-5>. Acesso em 10.04.2018.
22. Khanna S et al. Impact of patient demographics, tumor characteristics, and treatment type on treatment delay throughout breast cancer care at a diverse academic medical center. *International journal of women's health* 2017; 9: 887-96.

5. ARTIGO 2: Análise do tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento do câncer de mama no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil²

Analysis of diagnosis-to-treatment waiting times for breast cancer in Santa Maria's University Hospital, Rio Grande do Sul, Brazil

Análisis del tiempo de espera del diagnóstico al primer tratamiento del cáncer de mama en el Hospital Universitario de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil

Resumo

Este estudo teve por objetivo averiguar o tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento oncológico da mama no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Rio Grande do Sul (RS), verificar se está sendo respeitada a Lei Nº. 12.732/12, e identificar o impacto dessa espera sobre a evolução da doença. Foi realizada uma abordagem retrospectiva, quantitativa e indireta, mediante a revisão dos prontuários de 118 pacientes submetidas à procedimento cirúrgico oncológico da mama no HUSM, serviço exclusivamente público, no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2016. Mediante a análise dos dados, observou-se que a média do tempo de espera das pacientes foi de 104,4 dias e a mediana de 92,5 dias. Das pacientes que iniciaram o tratamento pela cirurgia, 85,1% esperaram mais de 60 dias. Enquanto isso, 67,6% das pacientes que realizaram quimioterapia neoadjuvante iniciaram o tratamento antes de 60 dias. Assim, a Lei Brasileira foi respeitada apenas em 31,4% de todos os casos. Além disso, tempo de espera não foi significativo para desfechos de recidiva, doença metastática e óbito por câncer de mama. Ainda são necessários trabalhos com maiores dimensão amostral e período de seguimento para melhor avaliar o efeito do atraso terapêutico na evolução clínica do câncer de mama. Espera-se contribuir com essa linha de pesquisa ainda incipiente, apontando para a necessidade de políticas de saúde pública mais profícuas.

Neoplasias da Mama; Oncologia Cirúrgica; Tempo para o Tratamento

Abstract

This study aims to determine the waiting time from diagnosis to the first breast cancer treatment at the Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), in the state of Rio Grande do Sul, to verify whether this time is in conformance to Law No. 12,732 of November 2012, as

² Artigo anexado conforme as normas do periódico Cadernos de Saúde Pública.

well as to identify the impact of this waiting time on disease progression. A retrospective, quantitative and indirect approach was used, by reviewing the charts of 118 patients who underwent breast cancer surgery at HUSM, which is exclusively a public service, from January 1, 2012 to December 31, 2016. Through data analysis, it was observed that the average waiting time of the patients was 104.4 days and the median was 92,5 days. Of the patients whose treatment began with surgery, 81,5% waited more than 60 days. Meanwhile, 67,6% of the patients who underwent neoadjuvant chemotherapy began treatment within 60 days. Thus, the Brazilian law was respected in only 31.4% of all the cases. Besides that, waiting time did not significantly affect outcomes of relapse, metastatic disease and death due to breast cancer. Further studies with a larger sample size and follow-up period are needed to accurately assess the effect of therapeutic delay on the clinical progression of breast cancer. We hope to contribute to this still incipient line of research, pointing to the need for more effective public health policies.

Breast Neoplasms; Surgical Oncology; Time-to-Treatment

Resumen

Este estudio tiene por objetivo averiguar el tiempo de espera del diagnóstico al primer tratamiento oncológico de la mama en el Hospital Universitario de Santa María (HUSM), Rio Grande do Sul (RS), verificar si está siendo respetada la Ley N° 12.732/12, e identificar el impacto de esta espera sobre la evolución de la enfermedad. Se realizó un abordaje retrospectivo, cuantitativo e indirecto, mediante la revisión de los prontuarios de 118 pacientes sometidos al procedimiento quirúrgico oncológico de la mama en el HUSM, servicio exclusivamente público, del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2016. Mediante el análisis de los datos, se observó que la media de espera de las pacientes fue de 104,4 días y la mediana fue de 92,5 días. De las pacientes que iniciaron la cirugía, el 85,1% esperó más de 60 días, mientras que el 67,6% que realizaron quimioterapia neoadyuvante iniciaron el tratamiento antes de 60 días. Así, la Ley brasileña fue respetada apenas en el 31,4% de todos los casos. Además, el tiempo de espera no fue significativo para los resultados de la recidiva, la enfermedad metastásica y la muerte por cáncer de mama. Se necesitan trabajos con mayor tamaño muestral y período de seguimiento para evaluar con precisión el efecto del retraso terapéutico en la evolución clínica del cáncer de mama. Se espera contribuir con esta línea de investigación aún incipiente, apuntando a la necesidad de políticas de salud pública más fructíferas.

Neoplasias de la Mama; Oncología Quirúrgica; Tiempo de Tratamiento

Introdução

A neoplasia mamária representa um problema de saúde pública mundial.¹ Atualmente, figura como a segunda malignidade mais frequente no Brasil e no mundo, apenas atrás do carcinoma de pele não melanocítico, e responde pela maior taxa de mortalidade feminina por câncer. Assim, a cada ano são registrados no mundo cerca de 1,6 milhão de casos novos e 521 mil óbitos pela doença^{2,3}.

Não obstante a incidência do câncer de mama tenha aumentado em virtude dos métodos eficientes de detecção precoce, a mortalidade vem caindo nas últimas décadas graças ao incremento diagnóstico, terapêutico e da expectativa de vida, embora em países como o Brasil ela permaneça crescente^{2,3}. Assim, em 2018, a incidência de câncer de mama no Brasil e no Rio Grande do Sul foi, respectivamente, de 51,3 e 61,8 casos por 100.000 mulheres. Enquanto isso, a mortalidade foi, respectivamente, de 13,7 e 18,3 óbitos para 100.000 mulheres^{4,5}.

Acerca da escolha do primeiro tratamento, essa é uma tarefa complexa tendo em vista as várias sequências possíveis, devendo-se primeiramente analisar as características do paciente e do tumor^{3,6}. Nesse ínterim, o tratamento pode atrasar devido a solicitações de exames, à instabilidade clínica do enfermo e a fatores organizacionais e econômicos da saúde pública^{3,9}. Isso acarreta o atraso dos tratamentos adjuvantes e pode gerar consequências clínicas desfavoráveis, sendo considerado por muitos autores um fator prognóstico independente que favorece a progressão da doença. Como já proclamado por William Halsted em 1907, “não precisamos de mais provas de que o menor atraso é perigoso no estágio inicial do câncer de mama”^{3,7,8}.

Nesse panorama, a pesquisa sobre o tempo do diagnóstico ao tratamento oncológico ainda é incipiente^{1,3}. Há diretrizes que recomendam o início terapêutico em no máximo quatro semanas, porém não são baseadas em evidências. Já na literatura baseada em evidências há quem postule uma associação entre uma espera superior a 12 semanas e uma maior mortalidade pela doença, enquanto outros mostram relação inconsistente. Contudo, muitos estudos apresentam pequeno tamanho amostral, recrutamento de um único centro de referência ou significativa variabilidade terapêutica³.

No Brasil, dispõem-se do Registro de Câncer de Base Populacional e do Registro Hospitalar de Câncer, que auxiliam na pesquisa e nas ações de controle oncológico. Além disso, em novembro de 2012 foi publicada a Lei Nº. 12.732/12, que garante ao paciente com câncer o início do tratamento em no máximo 60 dias do diagnóstico^{3,10}.

Devido à ampla territorialidade brasileira, existem diferenças significativas entre os perfis dos pacientes, dos serviços e dos profissionais de saúde, o que influi no tempo de espera para o primeiro tratamento oncológico⁹. Logo, os objetivos desse estudo são analisar o tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento do câncer de mama no HUSM, verificar se o hospital está respeitando a Lei Nº. 12.732/12, identificar os principais fatores associados ao atraso da terapia oncológica da mama no HUSM e verificar o impacto do tempo de espera na evolução neoplásica.

Método

O estudo caracterizou-se por uma abordagem retrospectiva, quantitativa e analítica, sendo realizado no Serviço de Mastologia do HUSM. Essa instituição é certificada como hospital de ensino, além de ser a referência terciária do Sistema Único de Saúde (SUS) para saúde da mulher da região central do RS.

Para a constituição da amostra foi realizada uma revisão de prontuários hospitalares, onde cada paciente é identificado pelo número de registro do Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico (SAME). Como critério de inclusão, considerou-se pacientes portadores de neoplasia maligna da mama submetidos à cirurgia oncológica no HUSM de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2016. Foram excluídos os enfermos com história pessoal de câncer de mama anterior ao estudo, os que já ingressaram no hospital com diagnóstico previamente laudado por patologista, os que apresentavam doença em estadiamento clínico IV no momento do diagnóstico e os enfermos do sexo masculino.

Esta pesquisa foi registrada no Gabinete de Projetos (GAP) do Centro de Ciências Naturais e Exatas (CCNE), sendo autorizada pela Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), número do parecer: 74028817.1.0000.5346. Foi elaborado ainda o Termo de Confidencialidade, preenchido pelos pesquisadores envolvidos na manipulação dos dados, sob o compromisso de manter a privacidade das informações de identificação dos pacientes.

Os aspectos éticos do estudo foram respeitados conforme a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde, sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

O momento do diagnóstico foi definido como a data da liberação do primeiro laudo de câncer de mama elaborado por patologista, sendo esse histopatológico. Em caso de duas ou mais tumorações considerou-se o tumor de maior grau histológico, ao passo que nos casos de tumorações de mesmo grau foi considerada aquela de maior dimensão.

A situação clínica final do paciente foi descrita segundo a última consulta no Ambulatório de Mastologia registrada em prontuário médico, não sendo realizado contato telefônico, nem por outro meio. Nos casos de óbito foram admitidas as causas descritas no atestado de óbito.

Quanto à organização do instrumento, ele constou, inicialmente, de variáveis epidemiológicas, que são idade na data do diagnóstico, cor da pele e história em familiar de 1° grau de neoplasia ginecológica. A segunda parte englobou caracteres da doença, que são a data do diagnóstico, o tipo histológico do tumor, o grau histológico, a positividade para receptor estrogênico (RE), progestogênico (RP) e para receptor epidérmico humano tipo 2 (HER 2), o índice de proliferação de células tumorais Ki67, a presença de invasão angiolímfática, o estadiamento neoplásico clínico e patológico, a lateralidade e a topografia mamária da lesão. Por fim, a terceira parte consistiu das variáveis referentes ao tratamento, que são a data de início, o tipo de tratamento inicial, a data da última consulta no Ambulatório de Mastologia, a data de recidiva locorregional ou metastatização, quando houve algum evento, e, nos casos em que houve óbito, a data e causa do mesmo.

Acerca do período de espera para o primeiro tratamento oncológico, adotou-se duas mensurações, sendo estas: um período inferior ou igual a 60 dias a partir do laudo diagnóstico (limite preconizado pela Lei Brasileira N°. 12.732/12 em vigor desde 23/05/13) ou um período superior a 60 dias.

No tocante à análise estatística, foi realizada uma regressão logística univariada com o uso do software Statistica 9.1. Foram ainda calculadas medidas de associação, Odds Ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, por meio da regressão logística simples. Foi considerado estatisticamente significativo achados com valor $p \leq 0,05$. Para as variáveis quantitativas determinou-se as medidas de centralidade (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão).

Resultados

Dos 290 pacientes que realizaram cirurgia oncológica da mama no HUSM de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2016, foram excluídos dois enfermos do sexo masculino, 150 casos que já ingressaram no hospital com diagnóstico oncológico, 10 casos com doença em estadiamento clínico IV (doença metastática desvelada juntamente com o diagnóstico do câncer) e 10 com caso prévio pessoal de câncer de mama, restando ao final 118 casos.

Sobre as características epidemiológicas da amostra, 52,5% das pacientes tinham entre 50 e 69 anos no momento do diagnóstico, com média de 57,1 (desvio padrão=12,6) e mediana de 55 anos. Também, 94,0% das mulheres eram brancas, e 17,8% apresentavam história em familiar de primeiro grau de câncer de mama (16,1%), endométrio (0,85%) ou ambos (0,85%).

A respeito das características da neoplasia, 89,8% dos casos foram classificados como carcinoma ductal invasor, 67,8% de grau histológico II, 81,4% com positividade para RE, 61,0% com receptividade para RP, 80,5% sem superexpressividade para HER 2, 56,3% com Ki67<14% e 78,0% sem invasão angiolinfática. Ainda, 51,3% dos casos foram diagnosticados em estadiamento clínico II e 54,3% apresentaram estadiamento patológico II. Da amostra, 50% dos casos manifestaram tumor na mama esquerda, 48,3% na direita, 1,7% foram diagnosticados simultaneamente com tumoração bilateral e 61,0% apresentaram tumor localizado no quadrante súpero-lateral da mama.

Quanto ao tipo de tratamento inicial revelou-se que esse invariavelmente foi ou quimioterapia neoadjuvante (31,4% dos casos) ou cirurgia terapêutica (68,6%). Para o início da terapia oncológica, o tempo médio geral foi de 104,4 dias e mediano de 92,5 dias. Apenas 31,4% das pacientes tiveram espera igual ou inferior a 60 dias. Dessas 37 pacientes, 25 foram submetidas à quimioterapia neoadjuvante, iniciando o tratamento no máximo em 60 dias (67,6%), com média de 53,6 dias de espera e mediana de 42 dias. Entrementes, 69 de 81 pacientes que iniciaram o tratamento pela cirurgia esperaram por período superior a 60 dias (85,2%), com média de 127,6 dias e mediana de 109 dias.

Sobre o seguimento das pacientes após o tratamento, 94,1% dos casos não tiveram progressão da doença, houve dois casos de recidiva em plastrão ou mama, dois casos de metástase visceral, um caso de progressão regional, um caso de metástase óssea e um caso

com recidiva em plastrão e metástase visceral. Das 118 pacientes acompanhadas, cinco foram à óbito durante o período de estudo, sendo que duas delas faleceram pelo câncer de mama.

Na Tabela 1 foi mensurada são apresentadas as razões das chances conforme o perfil das pacientes e dos tumores de mama e os tempos de espera para o primeiro tratamento oncológico. Verificou-se que as pacientes cujo primeiro tratamento foi a cirurgia tiveram quase 11 vezes mais chances de receberem o tratamento após 60 dias em relação àquelas que começaram o tratamento pela quimioterapia. Pacientes com índice de proliferação celular $Ki67 < 14\%$ apresentaram chance 2,7 vezes maior de conseguirem o primeiro tratamento após os 60 dias quando comparadas às pacientes com $Ki67 \geq 14\%$ (p valor=0,002). Também estiveram associados ao atraso terapêutico o grau histológico I, a positividade para os receptores estrogênico e progesterogênico e o estadiamento clínico I.

Por outro lado, a idade, a cor da pele, a história familiar de 1º grau de câncer, o tipo histológico, HER2 e o estadiamento patológico não estiveram associados ao atraso do tratamento. Cabe mencionar que não foi calculado o OR ajustado (modelo de regressão logística múltipla), pois as variáveis perdiam importância frente a terapia que era designada como primeiro tratamento. Além disso, o tamanho da amostra foi um limitante para a realização dessa análise.

Já na Tabela 2 são mostrados os eventos neoplásicos que ocorreram do término terapêutico até o fim do estudo, conforme os tempos de espera para o primeiro tratamento. Evidenciou-se que a cirurgia foi o tratamento inicial mais empregado e o que mais atrasa, correspondendo a 68,6% dos 118 casos estudados e a 86,4% dos casos que iniciaram terapia após 60 dias do diagnóstico.

No entanto, apesar do tempo de espera para a cirurgia ser mais prolongado que para a quimioterapia, 70,9% dos casos que não demonstraram progressão da doença até a data da última consulta ambulatorial iniciaram o tratamento pela cirurgia. Apenas 3,7% dos casos que realizaram primeiro a cirurgia apresentaram algum evento neoplásico até o final de 2016, o que representa 37,5% dos casos de progressão neoplásica.

Das 3 pacientes que iniciaram a terapia oncológica pela cirurgia e tiveram progressão da doença, nenhuma morreu pela doença, porém todas iniciaram o tratamento em período superior a 60 dias.

Quanto à quimioterapia neoadjuvante, foi utilizada em 29,1% dos casos em que a doença permaneceu em inatividade durante o período de seguimento. Desses, 13,5% apresentaram doença recidivante ou metastática, o que corresponde a 62,5% de todos os casos de progressão neoplásica. Assim, visualiza-se que a progressão do câncer de mama foi substancialmente maior nos casos que realizaram quimioterapia neoadjuvante, independentemente do tempo de espera terapêutico e do número inferior de pacientes que realizou primeiro a quimioterapia.

Além disso, dos cinco casos de progressão oncológica submetidos à quimioterapia neoadjuvante, apenas um esperou por período superior a 60 dias para a primeira sessão quimioterápica. Dois dos quatro casos que foram tratados com quimioterapia dentro do prazo preconizado pela legislação morreram pela malignidade e foram os dois únicos óbitos por câncer registrados no período de estudo, segundo o atestado de óbito anexado ao prontuário hospitalar. Destarte, 100% dos óbitos pelo câncer de mama ocorreram em casos submetidos à neoadjuvância, mas não houve atraso terapêutico.

Discussão

Quanto à faixa etária mais acometida pelo câncer de mama, o intervalo de 50 a 69 anos foi condizente com o encontrado nos estudos de Medeiros et al.¹, 2015, (48,1%), Souza et al.³, 2015, (54%), Maślach et al.⁹, 2013, (51%) e Ferreira et al.¹¹, 2017, (45,3% dos casos). Essas cifras ratificam a necessidade de rastreamento neoplásico neste período, o qual já é contemplado por mamografia a cada dois anos no Brasil, segundo o Ministério da Saúde.

Observa-se, também, que somente 14 pacientes com menos de 50 anos, 19 entre 50 a 69 anos e 4 acima de 69 anos esperaram por período igual ou inferior a 60 dias para o primeiro tratamento. Segundo as medidas das razões das chances não houve associação estatisticamente significativa entre a idade das pacientes e o atraso terapêutico. Observa-se, porém, que as pacientes acima de 69 anos esperaram 2,5 vezes mais tempo para iniciar o tratamento que aquelas com menos de 50 anos. Esse resultado é corroborado pelo estudo de Medeiros et al.¹, 2015, onde evidenciou-se que nas regiões sul ($p=0,014$) e sudesde ($p=0,004$) do Brasil mulheres com idade superior a 60 anos esperaram por período de tempo mais prolongado para o primeiro tratamento oncológico. Igualmente, Maślach et al.⁹, 2013, mediante um estudo polonês publicado em 2013, revelaram que mulheres com neoplasia mamária de idade maior ou igual a 70 anos esperaram por período mais longo até a terapia oncológica que as demais enfermas (média de espera de 38 dias entre 15 e 49 anos, 35 dias

entre 50 e 69 anos e 52 dias a partir de 70 anos, p valor=0,056). Redaniel et al.¹², 2013, ainda, em um estudo inglês desenvolvido entre 1996 e 2009, evidenciaram que pacientes com idade igual ou superior a 75 anos esperam por tempo mais longo até o início do tratamento oncológico, o que justificam pela maior complexidade do manejo pré-operatório desse grupo de pacientes.

Evidenciou-se, também, que 61,1% das pacientes com menos de 50 anos, 66,1% das pacientes entre 50 e 69 anos e 90% das pacientes acima de 69 anos iniciaram a terapia oncológica por cirurgia (p valor=0,068). Tendo em vista que no HUSM a cirurgia atrasou significativamente mais que a quimioterapia e que a população idosa iniciou o tratamento em maioria pela cirurgia, o atraso terapêutico mais evidente nesse grupo etário pode justificar-se pela escolha da terapia inicial.

A respeito da etnia, 36 pacientes brancas (24,5% da amostra total de mulheres brancas) e 1 paciente não branca (12,5% da população parda e negra incluída no estudo) iniciaram tratamento em até 60 dias. Embora tenha se evidenciado que a espera superior a 60 dias é 2,9 vezes maior nas pacientes de outra raça que não a raça branca, esse achado não teve significância estatística (p valor=0,336), o que pode ser justificado pelo baixo índice de mulheres pardas e negras na região centro-oeste do estado, cuja população em grande parte provém de imigração italiana e alemã.

Medeiros et al.¹, diferentemente dos resultados encontrados no HUSM, revelaram maior atraso terapêutico entre a população não branca (OR=1,18; p valor<0,001). Igualmente, Bustami et al.¹³, 2014, em um estudo americano de base hospitalar desenvolvido entre 2007 e 2011, vislumbraram um atraso cirúrgico significativamente maior entre as pacientes afrodescentes (mediana de 28 dias de espera entre brancas, 34 entre afroamericanas e 29 dias entre as demais etnias, p valor = 0,019). Sheppard et al.¹⁴, 2015, ainda, em um estudo também americano de base hospitalar, denotaram maior tempo de espera para cirurgia oncológica entre pacientes negras comparado às brancas (47 versus 33 dias; p valor=0,001).

Quanto à história familiar, 17,8% dos casos de câncer de mama apresentaram ao menos um familiar de 1º grau com câncer ginecológico (mama, ovário ou endométrio). Dos 21 casos, 95,2% correspondiam a câncer de mama, o que representa 16,9% do total de 118 casos da amostra. Ferreira et al.¹¹, 2017, identificaram, em um estudo cearense de base hospitalar com 343 pacientes, 32 casos com história familiar positiva para câncer de mama (10,3%), porém não especificaram o grau de parentesco desses familiares. Lopes et al.¹⁵,

2017, em um estudo transversal paranaense também de base hospitalar, observaram que 20 dos 82 casos incluídos na amostra (24,4%) apresentavam história familiar de câncer de mama, mas, assim como o estudo anterior, não especificou o parentesco dos familiares. Outro estudo, por sua vez publicado na Jordânia em 2016, desvelou em uma amostra de 327 casos que 30 pacientes apresentavam história de câncer de mama em familiar de 1º grau (9,2%)¹⁶.

A maior frequência de pacientes com história familiar de câncer de mama evidenciada em Santa Maria, RS, e em Maringá, Paraná, pode ser justificada pela maior incidência da neoplasia na região sul do país, conforme já descrito por Medeiros et al.¹, 2015. São necessários, porém, mais estudos para precisar os fatores etiológicos associados ao padrão epidemiológico encontrado. Deve-se relatar também que não foram realizados testes de mutações gênicas, pois o serviço de genética do HUSM é incipiente e não está habilitado a disponibilizar gratuitamente esses exames.

Evidenciou-se ainda, que o tratamento inicial atrasou 1,17 vezes mais nos casos com história familiar oncológica do que nos casos de doença esporádica. Esse achado, contudo, não foi estatisticamente significativo (IC95% 0,42-3,32; p valor=0,762). Segundo o estudo transversal de Abu-Helalah et al.¹⁶, 2016, 80% dos pacientes com história de familiar de 1º grau com câncer de mama, 72,2% daqueles sem história de familiar com câncer e 65,2% dos casos com familiar de 2º grau com câncer esperaram por período máximo de 90 dias para o início do tratamento oncológico. Esses resultados, todavia, também não tiveram significância estatística (p valor = 0,48).

Inversamente, Lopes et al.¹⁵, 2017, averiguaram que 76,9% dos casos que esperaram pelo 1º tratamento por período inferior a 30 dias apresentaram história familiar negativa para câncer de mama. Dessa forma, o menor tempo de espera estaria associado à ausência de familiar com neoplasia mamária, porém esses achados também não apresentaram significância estatística (p valor = 0,71).

Quanto aos caracteres inerentes ao tumor, o subtipo predominante ductal invasor grau 2 foi ratificado por Medeiros et al.¹, 2015, (81,2% dos casos) e Souza et al.³, 2015, (78%), enquanto o padrão imunohistoquímico com receptores hormonais positivos e HER 2 negativo foi ratificado pelo estudo de Khanna⁶, 2017, (67,8% dos casos). Referente à análise do atraso terapêutico em consonância com o padrão tumoral, não se evidenciou associação entre subtipos histológicos nem receptividade HER 2, o que conflui com os achados de Sanford et al., 2015¹⁷.

Por outro lado, acerca da receptividade hormonal, 12 casos (54%) com receptividade estrogênica negativa esperaram menos de 60 dias para iniciar o tratamento, enquanto 71 casos (87,5%) com receptividade positiva esperaram mais de 60 dias. Esses dados tiveram significância estatística e diferem dos encontrados no estudo retrospectivo americano de Smith et al.¹³, 2013, o qual postula que a receptividade hormonal do tumor não influencia significativamente nos tempos de espera para o primeiro tratamento.

Nessa questão, o atraso terapêutico das pacientes com receptores hormonais positivos no HUSM deve-se provavelmente a 75% delas iniciarem por tratamento cirúrgico, tendo em vista que em 87,5% destes casos a espera ultrapassou 60 dias. Enquanto isso, 59% das pacientes com receptores hormonais negativos realizaram quimioterapia neoadjuvante, sendo que 67,6% desses casos iniciaram as sessões terapêuticas em menos de 60 dias do diagnóstico.

O marcador de proliferação celular Ki67 também apresentou influência estatisticamente significativa nos tempos de espera para o primeiro tratamento (p valor=0,002). Assim, mulheres com $Ki67 < 14\%$ apresentaram chance 3,69 vezes maior de esperarem por período superior a 60 dias do que as demais. Não se encontrou, porém, evidências científicas que ratificassem a influência do marcador Ki67 no período de atraso terapêutico, sendo esse um achado inédito encontrado apenas no presente estudo. Assim, tendo em vista que 86,7% das pacientes com $Ki67 < 14\%$ submeteram-se à cirurgia inicialmente, enquanto que 54,9% das pacientes com $Ki67 \geq 14\%$ realizaram quimioterapia neoadjuvante, a associação encontrada poderia justificar-se pelo primeiro grupo iniciar o tratamento oncológico majoritariamente pela cirurgia, a qual é realizada significativamente mais tarde.

Outro resultado também inédito na literatura foi a disparidade expressiva encontrada entre os períodos de espera para a quimioterapia neoadjuvante e para a cirurgia (OR = 11,98 IC95%: 4,77-30,11), o qual não foi obtido por nenhum dos artigos revisados, devendo haver mais estudos para elucidar essa questão. Acredita-se que o número reduzido de 6 salas no bloco cirúrgico para todas as especialidades cirúrgicas, de 20 leitos de recuperação anestésica (incluindo leitos infantil e adulto) e de apenas 3 turnos semanais reservados para a realização de cirurgias de mama estejam associados ao atraso do tratamento cirúrgico do câncer de mama no HUSM.

Os estadiamentos clínico e patológico II foram os mais comumente encontrados (51,3% e 54,3%, respectivamente). Quanto à influência no atraso terapêutico, evidenciou-se que pacientes com doença em estadiamento patológico II apresentaram chance 1,13 vezes maior de espera terapêutica superior a 60 dias que aquelas em estadiamento I, ao passo que pacientes em estadiamento III apresentam menor chance de espera acima de 60 dias em relação ao estadiamento I (OR=0,57). Esses achados, contudo, não tiveram significância estatística.

A associação entre períodos mais curtos de espera para o começo do tratamento em casos de estadiamento avançado se confirma no estudo de Plotogea et al.¹⁸, 2013, o qual evidenciou tempo de espera do diagnóstico à cirurgia substancialmente menor em mulher em estadiamento clínico II quando comparadas às aquelas em estadiamento I (OR=0,49; IC 95%: 0,34-0,71). Medeiros et al.¹, 2015, também evidenciou que as mulheres com estadiamento inicial foram mais suscetíveis a atraso terapêutico que as demais (OR=1,27; IC 95%: 1,22-1,32).

Comparando a média de 104,4 dias de tempo de espera para o primeiro tratamento e a taxa de 67,7% de casos que iniciaram o tratamento após 60 dias do diagnóstico no HUSM com os dados encontrados na literatura, avultou-se que o serviço hospitalar público de Santa Maria está bastante aquém dos demais serviços do Brasil e de outros países. Em Bélem do Pará, a média de espera foi de 71,5 dias⁹, em Bialystok na Polônia foi 38 dias⁹, em Nova Iorque e em Washington, Estados Unidos, foi de 30,3 e 40 dias, respectivamente^{13,14}, em Estocolmo, Suécia, 27 dias², em Ontário, Canadá, 17 dias¹⁸ e em Briston, no Reino Unido, 22 dias¹⁹. Além disso, em São Paulo no Hospital Pérola Buyton a espera superior a 60 dias ocorreu em apenas 19,4% dos casos³ e em Mutah, na Jordânia, país em desenvolvimento assim como o Brasil, somente 32,4% das pacientes esperou por mais de 90 dias¹⁶.

Cabe ressaltar que todos os estudos citados foram publicados a partir de 2013 e que os estudos americanos, sueco e inglês abordaram exclusivamente os casos onde o 1º tratamento foi cirúrgico. Acredita-se que o atraso terapêutico esteja vinculado à falta de investimento estatal e à precariedade da infraestrutura hospitalar, porém salienta-se a necessidade de mais estudos para esclarecer por que a espera para o tratamento oncológico, principalmente para a cirurgia, é tão prolongada no HUSM.

Quando realizada a análise do período de espera terapêutico conjuntamente à evolução clínica evidenciaram-se que todos os casos de progressão neoplásica que iniciaram o

tratamento pela cirurgia esperaram por período superior a 60 dias. Nesse quezito, Souza et al.³, 2015, evidenciou, em um estudo paulista de base hospitalar, que o tempo para a cirurgia curativa da neoplasia mamária foi significante para os desfechos de recidiva (p valor = 0,004) e metástase (p valor=0,038). Das mulheres atendidas em até 60 dias, 6% apresentaram recidiva local e 16% apresentaram metástase à distância, enquanto que daquelas atendidas após 60 dias, 12% apresentaram recidiva e 21% metástase³. Da mesma forma, Bleicher et al.⁶, 2016, em uma pesquisa prospectiva americana de base populacional, concluíram que tempos prolongados de espera até a cirurgia oncológica pioram a sobrevida global e a sobrevida livre de doença do câncer de mama.

Verifica-se ainda que a maioria das pacientes com câncer de mama não metastático diagnosticadas no HUSM iniciaram o tratamento pela cirurgia (81 casos, 68,64%). Esse achado é consoante com o encontrado em um estudo retrospectivo desenvolvido entre 2004 e 2014 na Universidade de Boston, cujo percentual de pacientes que recebeu cirurgia como primeiro tratamento foi de 80,5%⁶.

Além disso, a maioria dos casos de evolução desfavorável realizaram quimioterapia neoadjuvante. Nesse âmbito, os casos de óbito e progressão da doença não seriam consequências do atraso terapêutico, mas do padrão inicial desfavorável da neoplasia. Inclusive, as características de maior agressividade do tumor justificariam a indicação da quimioterapia neoadjuvante.

Nesse ínterim, King e Morrow, 2015, classificam como indicações absolutas de terapia neoadjuvante o carcinoma inflamatório, tumores classificados como T3 e T4 e doença metastática nos linfonodos classificada como N2 e N3. Classificam ainda como indicações relativas de neoadjuvância a paciente que não é candidata à cirurgia conservadora, por desproporção do volume do tumor em relação à mama, e aquela com axila clinicamente positiva que não se deseja realizar linfadenectomia axilar²⁰.

Conforme a revisão da literatura de 2013 de Costa e Chagas, realizada no Instituto Nacional do Câncer (INCA), são consideradas também indicações de quimioterapia neoadjuvante pacientes cujos tumores são triplo negativos ou com HER 2 superexpresso e pacientes tratadas em centros de pesquisa onde são realizados testes com drogas e alvos terapêuticos²¹.

Como limitações do estudo encontra-se primeiramente o viés amostral, devido ao reduzido número de 118 casos de câncer de mama selecionados segundo os critérios de inclusão e de exclusão da pesquisa. Há ainda, o viés de tempo de seguimento das pacientes, sendo que algumas foram seguidas por 6 anos, enquanto outras por 1 ano apenas, tendo em vista que a coleta de dados transcorreu entre agosto e dezembro de 2017, mediante o uso de instrumento e revisão de prontuários. Por fim, existe também o viés de coleta de dados, já que os dados foram coletados através de prontuários hospitalares, que por vezes estavam incompletos ou inadequadamente preenchidos.

Provavelmente devido às limitações do estudo anteriormente explanadas, os resultados apresentados não convergem com os encontrados na literatura revisada no que diz respeito à associação entre recidiva neoplásica da mama e atraso terapêutico^{7,14,19}. Destarte, deve-se realizar estudos no mesmo hospital por período mais prolongado e com um maior número de pacientes, para se averiguar com fidedignidade a influência do atraso terapêutico no prognóstico do câncer de mama.

Conclusão

O tempo de espera para o começo do tratamento do câncer de mama no HUSM, mormente o cirúrgico, está assaz aquém de diversas regiões do país e do mundo. Embora não se possa comprovar a influência do atraso terapêutico no prognóstico das pacientes, esse trabalho serve de evidência do significativo déficit existente no atendimento hospitalar, onde nos deparamos com um substancial influxo de pacientes, sem dispor da estrutura física necessária para ofertar um tratamento de qualidade em tempo adequado. Deve-se, portanto, reivindicar a demanda de verbas públicas para a ampliação da estrutura do HUSM, já que essa Instituição atende exclusivamente o SUS e é referência para mastologia de toda a 4ª Coordenadoria do estado do RS.

Colaboradores

F.C.M. Castro contribuiu na concepção do projeto, coleta de dados, interpretação e análise de dados, redação do artigo e revisão bibliográfica. L.F. Jacobi contribuiu no desenho do estudo, análise estatística, interpretação de dados e revisão do manuscrito. F.C. Jobim colaborou no desenho do estudo, interpretação e análise de dados, revisão do manuscrito e revisão crítica do conteúdo intelectual. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Universidade Federal de Santa Maria, sobretudo aos professores do departamento de ginecologia e do departamento de estatística por toda a contribuição dispensada para a realização dessa pesquisa.

Referências

1. Medeiros G, et al. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. *Cad. Saúde Públ* 2015; 31(6): 1269-1282.
2. Eriksson L, et al. Time from breast cancer diagnosis to therapeutic surgery and breast cancer prognosis: A population-based cohort study. *Int j cancer* 2018; 0(0): 00-0.
3. Souza C, et al. Estudo do tempo entre o diagnóstico e início do tratamento do câncer de mama em idosas de um hospital de referência em São Paulo, Brasil. *Ciênc saúde colet* 2015; 20(12): 3805-16.
4. Instituto nacional do câncer (Brasil). Ministério da Saúde. **Conceito e Magnitude do câncer de mama**. 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>>. Acesso em: 04 mar. 2019.
5. Instituto nacional do câncer. **Incidência de Câncer no Brasil**. 2018. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/rio-grande-sul-porto-alegre.asp>>. Acesso em: 03 mar. 2019.
6. Khanna S, et al. Impact of patient demographics, tumor characteristics, and treatment type on treatment delay throughout breast cancer care at a diverse academic medical center. *International journal of women's health* 2017; 9: 887-96.
7. Shin D, et al. Delay to Curative Surgery Greater than 12 Weeks Is Associated with Increased Mortality in Patients with Colorectal and Breast Cancer but Not Lung or Thyroid Cancer. *Ann surg oncol* 2013; 20(8): 2468-76.
8. Bleicher R, et al. Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *Jama oncol* 2016; 2(3): 330-9.
9. Maślach D, et al. Waiting time for treatment of women with breast cancer in Podlaskie Voivodeship (Poland) in view of place of residence. A population study. *Ann agric environ med* 2013; 20(1): 161-6.

10. Brasil, Presidência da República. Lei Nº. 12.732, de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de pacientes com neoplasia maligna comprovada e estabelece o prazo para seu início. Diário Oficial da União 2012; 23 nov.
11. Ferreira N, et al. Treatment delays among women with breast cancer in a low socio-economic status region in Brazil. *BMC women's health* 2017; 17(1): 13-18.
10. Redaniel M, et al. The association of waiting times from diagnosis to surgery with survival in women with localized breast cancer in England. *Br j cancer* 2013; 109(1): 42-9.
11. Bustami R, et al. Variations in time to receiving first surgical treatment for breast cancer as a function of racial/ethnic background: a cohort study. *Rsm open* 2014; 5(7): 1-8.
12. Sheppard V, et al. Disparities in Breast Cancer Surgery Delay: The Lingering Effect of Race. *Ann surg oncol* 2015; 22(9):2902-11.
13. Lopes, T, et al. Delay in Diagnosis and Treatment of Breast Cancer among Women Attending a Reference Service in Brazil. **Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention**. 2017; 18(11):3017-3023.
14. Abu-Helalah, et al. Delay in Presentation, Diagnosis, and Treatment for Breast Cancer Patients in Jordan. *Breast j* 2016; 22(2):213-7.
15. Sanford R, et al. Impact of Time from Completion of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery on Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. *Ann surg oncol* 2015; 23(5):1515-21.
16. Plotogea A, et al. Factors associated with wait times across the breast cancer treatment pathway in Ontario. Springerplus 2013. <https://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/2193-1801-2-388>. Acesso em 08.04.2018.
17. Smith E, et al. Delay in Surgical Treatment and Survival After Breast Cancer Diagnosis in Young Women by Race/Ethnicity. *Jama surg* 2013; 148(6): 516-23.
18. King, T.A.; Morrow, M. Surgical issues in patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. **Nature Reviews Clinical Oncology**. 2015; 12(6):.335-343.
19. Costa, M.A.D.L.; Chagas, S.R.P. Quimioterapia Neoadjuvante no Câncer de Mama Operável: Revisão da Literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2013, 59(2): 261-269.

Tabela 1

Descrição do número e percentual de pacientes com câncer de mama e mensuração da significância estatística segundo a razão de chances conforme os períodos de espera para o 1º tratamento e as variáveis estudadas

Variáveis	Pacientes (n=118)	≤ 60 dias (n=37)	> 60 dias (n=81)	OR _{bruto} (IC95%)	p valor
Idade					
< 50 anos	36 (30,51%)	14(36,84%)	22(27,50%)	1,0	
50 – 69 anos	62(52,54%)	19(51,35%)	43(53,09%)	1,44(0,61-3,40)	0,406
> 69 anos	20(16,95%)	4(10,81%)	16(19,75%)	2,54(0,71-9,19)	0,154
Cor da pele					
Branca	111(94,07%)	36(97,30%)	75(92,60%)	1,0	
Outra	7(5,93%)	1(2,70%)	6(7,40%)	2,88(0,33-24,82)	0,336
História em familiar de 1º grau de câncer					
Não	97(82,20%)	31(83,78%)	66(81,48%)	1,0	0,762
Sim	21(17,80%)	6(16,22%)	15(18,52%)	1,17(0,42-3,32)	
Tipo Histológico					
CDI	106(89,83%)	33(89,19%)	73(90,13%)	1,0	
CLI	8(6,78%)	3(8,11%)	5(6,17%)	0,75(0,17-3,34)	0,709
Outros	4(3,39%)	1(2,70%)	3(3,70%)	1,36(1,36-13,53)	0,709
Grau Histológico					
III	8(6,78%)	4(11,76%)	4(5,06%)	1,0	
II	80(67,80%)	27(79,41%)	53(67,09%)	1,96(0,46-8,46)	0,366
I	25(21,19%)	3(8,22%)	22(27,85%)	7,33(1,17-46,05)	0,034
Receptor Estrogênico					
Negativo	22(18,64%)	12(32,43%)	10(12,35%)	1,0	
Positivo	96(81,36%)	25(67,57%)	71(87,65%)	3,41(1,31-8,86)	0,012
Receptor Progestogênico					
Negativo	46(38,98%)	20(54,05%)	26(32,10%)	1,0	
Positivo	72(61,02%)	17(45,95%)	55(67,90%)	2,49(1,12-5,52)	0,025
HER 2					
Negativo	95(80,50%)	27(72,97%)	68(83,95%)	1,0	
Positivo	23(19,49%)	10(27,03%)	13(16,05%)	0,52(0,20-1,32)	0,167
Ki67					
≥14%	51(43,70%)	24(64,86%)	27(33,33%)	1,0	
< 14%	67(56,30%)	13(35,14%)	54(66,67%)	3,69(1,63-8,36)	0,002
Estadiamento clínico					
III	12(10,26%)	6(16,22%)	6(7,41%)	1,0	
II	60(51,28%)	23(62,16%)	37(45,68%)	1,61(0,46-5,59)	0,454
I	45(38,46%)	8(21,62%)	37(45,68%)	4,62(1,18-18,12)	0,028
Estadiamento patológico					
I	34(29,31%)	10(28,57%)	24(29,63%)	1,0	
II	63(54,31%)	17(48,57%)	46(56,79%)	1,13(0,45-2,84)	0,799
III	19(16,38%)	8(22,86%)	11(13,58%)	0,57(0,18-1,85)	0,352
1ª Terapia					
QT neo	37(31,36%)	25(67,57%)	12(14,81%)	1,0	
Cirurgia	81(68,64%)	12(32,43%)	69(85,19%)	11,98(4,77-30,11)	0,000

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; CDI: carcinoma ductal invasor; CLI: carcinoma lobular invasor.

Tabela 2

Incidência de eventos de progressão neoplásica conforme o tipo de tratamento inicial e o período de espera para aplicação do tratamento

Evolução clínica	1ª terapia	≤ 60 dias	>60 dias	Total
Sem doença em atividade	Cirurgia	11	67	78
	QT neo	22	10	32
Recidiva em mama ou plastrão	QT neo	1	1	2
Progressão regional	Cirurgia	0	1	1
Metástase visceral	Cirurgia	0	1	1
	QT neo	1	0	1
Metástase óssea	Cirurgia	0	1	1
Óbito pelo câncer	QT neo	2	0	2

QT neo: quimioterapia neoadjuvante.

6. DISCUSSÃO

No primeiro artigo, foi realizada uma revisão integrativa que buscou apresentar artigos originais nacionais e internacionais indexados e publicados entre 2013 e 2018. Foram encontrados 22 artigos contemporâneos ao período de desenvolvimento do estudo retrospectivo, sendo esses selecionados para leitura e análise.

Quanto à discussão dos resultados encontrados nos artigos brasileiros, verificou-se que o tempo de espera da paciente com neoplasia mamária do diagnóstico ao primeiro tratamento curativo varia de 30 a 74,4 dias, segundo os autores revisados, sendo a espera mais longa, de modo geral, na região norte e mais curta na região centro-oeste do país. Ademais, o atraso terapêutico, quer para a cirurgia quer para a quimioterapia neoadjuvante, está sobretudo associado ao baixo nível sócio-econômico, à baixa escolaridade e ao estadiamento clínico inicial da doença.

Foi observado ainda que a paciente acima de 65 anos aguarda o ingresso terapêutico por um período mais prolongado que as demais pacientes. Tal achado pode estar associado ao fato de apresentarem em maior escala um estadiamento clínico favorável, já que pertencem ao grupo abrangido pelo rastreamento mamográfico preconizado pelo Ministério da Saúde. Aliás, esse grupo de pacientes geralmente requer uma avaliação pré-operatória mais minuciosa devido às comorbidades e fatores de risco cardiológicos e anestésicos frequentemente inerentes à população idosa, o que acaba igualmente por retardar o início terapêutico.

Evidenciou-se na literatura que períodos de espera superiores a 60 dias estão associados ao maior índice de recidiva e de doença metastática, culminando com maior morbidade, maior mortalidade, menor sobrevida global e menor sobrevida livre de doença. Ratifica-se, destarte, a importância e a retitude da Lei Brasileira Nº. 12.732/12, a qual estabelece o limite máximo de 60 dias de espera do paciente oncológico da data do laudo diagnóstico assinado por patologista até o início do tratamento neoplásico.

Quanto à análise dos estudos epidemiológicos internacionais, evidenciou-se que os tempos de espera são bastante inferiores aos contemplados pelos

pesquisadores brasileiros, variando entre 17 dias no Canadá e 62 dias nos Estados Unidos em pacientes afrodescendentes. As disparidades estatísticas reveladas justificam-se pelas inequidades sociais, inerentes aos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento como o Brasil, o que acaba por trazer reflexos negativos ao sistema de saúde. Quanto aos principais fatores associados ao atraso terapêutico, igualmente aos estudos brasileiros, vislumbrou-se como o baixo nível socioeconômico e as minorias étnicas.

Os Estudos europeus, asiáticos e americanos revisados mostraram ainda que períodos de atraso inferiores à 60 dias não têm impacto na sobrevida livre de doença do câncer de mama. Com isso, mais uma vez corrobora-se a adequada aplicabilidade da portaria brasileira.

Assim, os resultados encontrados através da análise do primeiro artigo permitem a identificação do tempo médio de espera do diagnóstico ao começo do tratamento do câncer de mama curável em diversas regiões do Brasil e em vários outros países. Além disso, discrimina os principais fatores associados ao atraso terapêutico e qual o período de espera limite mais adequado para iniciar a terapia do câncer mamário.

A partir da compreensão teórica adquirida com a elaboração do artigo de revisão, foi possível formular os problemas e as necessidades de investigação que subsidiaram a proposta do segundo artigo. Desse modo, a temática em questão foi abordada na região central do estado do Rio Grande do Sul, em um serviço de saúde exclusivamente público e referência de mastologia de toda a região central do estado. A averiguação da espera para a terapia oncológica faz-se necessária nessa região em virtude do reduzido número de pesquisas epidemiológicas com esse enfoque e dada a relevância regional da instituição em análise no âmbito da saúde dos pacientes residentes na quarta coordenaria do estado que utilizam o Sistema Público de Saúde

Assim, no segundo artigo foi investigado o tempo de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento da mulher com câncer de mama primário e curável diagnosticada e tratada no HUSM/RS de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2016. Foram revisados os prontuários de 118 pacientes, evidenciando-se que o período de espera dessas pacientes está bastante aquém do preconizado pela Lei

Nº. 12.732/12. Encontrou-se uma média de espera terapêutica das pacientes de 104,4 dias, sendo que apenas 30,5% dos casos iniciaram tratamento em período inferior ou igual a 60 dias.

Através da análise desse estudo retrospectivo, não se evidenciou influência do atraso terapêutico na evolução clínica desfavorável da neoplasia mamária. Esse resultado difere do encontrado nos artigos analisados na revisão integrativa anteriormente discutida, o que deve-se possivelmente aos vieses amostral e temporal, pois o estudo consta de um pequeno número amostral e de o tempo de desenvolvimento do estudo de apenas 5 anos. Assim, são necessários mais estudos nessa região por um período mais prolongado e com um maior número de pacientes para se obter um resultado de confiabilidade.

Finaliza-se essa discussão destacando-se que ambos os artigos nos remetem às desigualdades sociais que acabam por prejudicar o atendimento à saúde da população. Além disso, deve-se ressaltar a falta de investimento no âmbito de organizar os processos de atendimento hospitalares, o que leva à falta de leitos, de salas cirúrgicas, de equipamentos e medicações, culminando com o atraso terapêutico e com a piora clínica.

7. CONCLUSÃO

Mediante a pesquisa realizada, concluiu-se que a média e mediana do tempo de espera do diagnóstico até o primeiro tratamento do câncer de mama no HUSM foi, respectivamente, de 104,4 e de 92,5 dias. Assim, o serviço de mastologia dessa instituição respeitou a Lei Brasileira Nº. 12.732/12 em apenas 31,4% dos casos.

Encontraram-se como fatores associados ao atraso terapêutico, com significância estatística, o tipo de tratamento inicial, a receptividade hormonal do tumor, o índice de proliferação de células tumorais Ki67, o grau histológico e o estadiamento clínico da neoplasia. Dentre esses fatores, o que mais influenciou no tempo de espera foi o tipo de tratamento inicial. Cabe ainda frisar que a influência do tipo de tratamento e do marcador Ki67 são achados inéditos nesse estudo, não tendo sido encontradas outras evidências na literatura.

Observou-se ainda que o limite de 60 dias de espera do diagnóstico ao primeiro tratamento preconizado pela Lei Brasileira está adequadamente aplicado segundo as evidências científicas encontradas.

Diferentemente dos resultados encontrados na literatura, o presente estudo não encontrou associação entre o atraso da terapia oncológica e o aumento de recidiva local, regional nem à distância. Devido aos vieses de pequeno número amostral e de curto intervalo de seguimento das pacientes, são necessários mais estudos na mesma instituição para averiguar com fidedignidade a influência do atraso terapêutico na evolução clínica da neoplasia mamária.

Tendo em vista a importância do início do tratamento oncológico em tempo adequado, deve-se desenvolver políticas de saúde que atenuem a insuficiência operacional do HUSM, dada a sua importância no contexto da saúde pública do estado, a fim de que a instituição possa ofertar um serviço de saúde de qualidade e dentro do período estabelecido pela legislação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A SANUADE, Olutobi et al. Understanding the causes of breast cancer treatment delays at a teaching hospital in Ghana. **Journal Of Health Psychology**, [s.l.], p.1-10, 30 nov. 2018. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1359105318814152>.

A STURTZ, Lori et al. Outcome disparities in African American women with triple negative breast cancer: a comparison of epidemiological and molecular factors between African American and Caucasian women with triple negative breast cancer. **Bmc Cancer**, [s.l.], v. 14, n. 1, p.1-8, 4 fev. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-62>.

ABU-HELALAH, Ahmad Munir et al. Delay in Presentation, Diagnosis, and Treatment for Breast Cancer Patients in Jordan. **The Breast Journal**, [s.l.], v. 22, n. 2, p.213-217, 14 dez. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/tbj.12541>.

AIKINS, Ama De-graft; AGYEMANG, Charles (Ed.). **Chronic Non-communicable Diseases in Low and Middle-income Countries**. Acra: Cabi, 2016. 224 p.

AIKINS, Ama De-graft et al. Explanatory models of diabetes in urban poor communities in Accra, Ghana. **Ethnicity & Health**, [s.l.], v. 20, n. 4, p.391-408, 22 jul. 2014. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/13557858.2014.921896>.

AIKINS, Ama De-graft; MENSAH, Samuel Agyei; AGYEMANG, Charles. **Chronic Non-Communicable Diseases in Ghana : Multidisciplinary Perspectives**. Acra: University Of Ghana Readers, 2014. 174 p.

AIZER, Ayal A. et al. Marital Status and Survival in Patients With Cancer. **Journal Of Clinical Oncology**, [s.l.], v. 31, n. 31, p.3869-3876, nov. 2013. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2013.49.6489>.

AKINYEMIJU, Tomi F. et al. Trends in Breast Cancer Stage and Mortality in Michigan (1992–2009) by Race, Socioeconomic Status, and Area Healthcare Resources. **Plos**

One, [s.l.], v. 8, n. 4, p.1-9, 29 abr. 2013. Public Library of Science (PLOS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0061879>.

AL-AMRI, Alim. Clinical presentation and causes of the delayed diagnosis of breast cancer in patients with pregnancy associated breast cancer. **Journal Of Family And Community Medicine**, [s.l.], v. 22, n. 2, p.3017-3023, 2015. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8229.155383>.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast cancer: facts & figures 2013-2014**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-042725.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2019.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2017**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2019.

ATO BRAH, Deborah. Breast Cancer Research in Ghana: a Focus on Social Science Perspectives. In: de- Graft Aikins A, Agyei-Mensah A and Agyemang C (eds) Non-Communicable Diseases in Ghana: Multidisciplinary Perspectives.: Chronic Non Communicable Diseases in Ghana: Multidisciplinary Perspectives. University of Ghana Reader. **Sub-saharan Publishers**, Accra, Ghana, p.56-69, 2013.

BARROS, Ângela Ferreira; UEMURA, Gilberto; MACEDO, Jefferson Lessa Soares de. **Atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e estratégias para a sua redução**. 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2012/v40n1/a3077.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2019.

BARROW, Timothy M.; MICHELS, Karin B. Epigenetic epidemiology of cancer. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, [s.l.], v. 455, n. 1-2, p.70-83, dez. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.08.002>.

BENDER, Jacqueline L. et al. Online communities for breast cancer survivors: a review and analysis of their characteristics and levels of use. **Supportive Care In Cancer**, [s.l.], v. 21, n. 5, p.1253-1263, 23 nov. 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-012-1655-9>.

BENDER, Jacqueline L. et al. What is the role of online support from the perspective of facilitators of face-to-face support groups? A multi-method study of the use of breast cancer online communities. **Patient Education And Counseling**, [s.l.], v. 93, n. 3, p.472-479, dez. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2013.07.009>.

BLEICHER, Richard J. et al. Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. **Jama Oncology**, [s.l.], v. 2, n. 3, p.330-339, 1 mar. 2016. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4508>.

BRASIL. Constituição (2013). Portaria nº 876, de 16 de maio de 2013. **Portaria Nº 876, de 16 de Maio de 2013**.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SISCOLO/SISMAMA - Sistema de Informação do câncer do colo do útero e Sistema de Informação do câncer e mama**. 2019. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/epidemiologicos/siscolo-sismama>>. Acesso em: 15 jan. 2019.

BRAY, Freddie et al. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. **International Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 132, n. 5, p.1133-1145, 26 jul. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.27711>.

BUNNELL, Craig A. et al. Measuring Opportunities to Improve Timeliness of Breast Cancer Care at Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center. **Journal Of The National Comprehensive Cancer Network**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.5-9, fev. 2014. Harborside Press, LLC. <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2014.0215>.

BUSTAMI, Rami T et al. Variations in time to receiving first surgical treatment for breast cancer as a function of racial/ethnic background: a cohort study. **Jrsm Open**,

[s.l.], v. 5, n. 7, p.1-8, 9 jun. 2014. SAGE Publications.
<http://dx.doi.org/10.1177/2042533313515863>.

CAPLAN, Lee. Delay in Breast Cancer: Implications for Stage at Diagnosis and Survival. **Frontiers In Public Health**, [s.l.], v. 2, p.213-217, 29 jul. 2014. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2014.00087>.

CHEUNG, Min Rex. Assessing the Impact of Socio-economic Variables on Breast Cancer Treatment Outcome Disparity. **Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention**, [s.l.], v. 14, n. 12, p.7133-7136, 31 dez. 2013. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. <http://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.12.7133>.

CORDEIRO, Erin et al. A Patient-Centered Approach to Wait Times in the Surgical Management of Breast Cancer in the Province of Ontario. **Annals Of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 22, n. 8, p.2509-2516, 7 jan. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-4320-3>.

CRONIN, Kathleen A. et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. **Cancer**, [s.l.], v. 124, n. 13, p.2785-2800, 22 maio 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.31551>.

DEDEY, Florence et al. Factors Associated With Waiting Time for Breast Cancer Treatment in a Teaching Hospital in Ghana. **Health Education & Behavior**, [s.l.], v. 43, n. 4, p.420-427, 18 abr. 2016. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1090198115620417>.

DEHAL, Ahmed; ABBAS, Ali; JOHNA, Samir. Racial disparities in clinical presentation, surgical treatment and in-hospital outcomes of women with breast cancer: analysis of nationwide inpatient sample database. **Breast Cancer Research And Treatment**, [s.l.], v. 139, n. 2, p.561-569, 21 maio 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-013-2567-1>.

DESANTIS, Carol; NAISHADHAM, Deepa; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics for African Americans, 2013. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [s.l.], v. 63, n. 3, p.151-166, 5 fev. 2013. American Cancer Society. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21173>.

ERIKSSON, Louise et al. Time from breast cancer diagnosis to therapeutic surgery and breast cancer prognosis: A population-based cohort study. **International Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 143, n. 5, p.1093-1104, 17 abr. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.31411>.

ESTADOS UNIDOS. Constituição (1937). Lei nº 244, de 5 de agosto de 1937. Disponível em: <<https://www.cancer.gov/about-nci/legislative/history/national-cancer-act-1937>>. Acesso em: 16 jan. 2019.

ESTADOS UNIDOS. Constituição (1971). Lei nº 92-218, de 23 de dezembro de 1971. Disponível em: <<https://www.cancer.gov/about-nci/legislative/history/national-cancer-act-1937>>. Acesso em: 16 jan. 2019.

FAYANJU, Oluwadamilola M. et al. Breast cancer patients' experiences within and outside the safety net. **Journal Of Surgical Research**, [s.l.], v. 190, n. 1, p.126-133, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2014.03.030>.

FERLAY, Jacques et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 136, n. 5, p.359-386, 9 out. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210>.

FERREIRA, Naidhia Alves Soares et al. Treatment delays among women with breast cancer in a low socio-economic status region in Brazil. **Bmc Women's Health**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.1-8, 21 fev. 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-016-0359-6>.

FONSECA, João José Saraiva da. **Metodologia da pesquisa Científica**. 2002. Disponível em: <http://leg.ufpi.br/subsiteFiles/lapnex/arquivos/files/Apostila_-_METODOLOGIA_DA_PESQUISA%281%29.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2019.

FOY, Kevin Chu et al. Disparities in breast cancer tumor characteristics, treatment, time to treatment, and survival probability among African American and white women. **Npj Breast Cancer**, [s.l.], v. 4, n. 1, p.1-6, 20 mar. 2018. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/s41523-018-0059-5>.

FRANCISCO, Priscila Maria S. Bergamo et al. Medidas de associação em estudo transversal com delineamento complexo: razão de chances e razão de prevalência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s.l.], v. 11, n. 3, p.347-355, set. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-790x2008000300002>.

FREITAS, Angela Gabrielly Quirino; WELLER, Mathias. Patient delays and system delays in breast cancer treatment in developed and developing countries. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 20, n. 10, p.3177-3189, out. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320152010.19692014>.

GALVÃO, Cristina Maria; SAWADA, Namie Okino; TREVIZAN, Maria Auxiliadora. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, [s.l.], v. 12, n. 3, p.549-556, jun. 2004. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692004000300014>.

GONÇALVES, Ana Katherine et al. Effects of Physical Activity on Breast Cancer Prevention: A Systematic Review. **Journal Of Physical Activity And Health**, [s.l.], v. 11, n. 2, p.445-454, fev. 2014. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/jpah.2011-0316>.

GOLSHAN, Mehra et al. Understanding process-of-care delays in surgical treatment of breast cancer at a comprehensive cancer center. **Breast Cancer Research And Treatment**, [s.l.], v. 148, n. 1, p.125-133, 1 out. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-014-3124-2>.

HOWLADER, N., et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011. National Cancer Institute, Bethesda. 2013. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/

HUNT, Bijou R.; WHITMAN, Steve; HURLBERT, Marc S.. Increasing Black: White disparities in breast cancer mortality in the 50 largest cities in the United States. **Cancer Epidemiology**, [s.l.], v. 38, n. 2, p.118-123, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2013.09.009>.

HUO, Qiang et al. Delay in Diagnosis and Treatment of Symptomatic Breast Cancer in China. **Annals Of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 22, n. 3, p.883-888, 12 set. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-4076-9>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Ministério da Saúde. **Conceito e Magnitude do câncer de mama**. 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>>. Acesso em: 04 mar. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Incidência de Câncer no Brasil**. 2018. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/rio-grande-sul-porto-alegre.asp>>. Acesso em: 03 mar. 2019.

JAISWAL, Kshama et al. Delays in Diagnosis and Treatment of Breast Cancer: A Safety-Net Population Profile. **Journal Of The National Comprehensive Cancer Network**, [s.l.], v. 16, n. 12, p.1451-1457, dez. 2018. Harborside Press, LLC. <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2018.7067>.

KARCHER, Rachel et al. A Community-based Collaborative Approach to Improve Breast Cancer Screening in Underserved African American Women. **Journal Of Cancer Education**, [s.l.], v. 29, n. 3, p.482-487, 22 jan. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s13187-014-0608-z>.

KHAN, Tahir Mehmood et al. Association of Knowledge and Cultural Perceptions of Malaysian Women with Delay in Diagnosis and Treatment of Breast Cancer: a Systematic Review. **Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention**, [s.l.], v. 16, n. 13, p.5349-5357, 3 ago. 2015. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. <http://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5349>.

KHANNA, Shivani et al. Impact of patient demographics, tumor characteristics, and treatment type on treatment delay throughout breast cancer care at a diverse academic medical center. **International Journal Of Women's Health**, [s.l.], v. 9, p.887-896, dez. 2017. Dove Medical Press Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2147/ijwh.s150064>.

KLUTHCOVSKY, Ana Claudia Garabeli Cavalli et al. Female breast cancer mortality in Brazil and its regions. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 60, n. 4, p.387-393, jul. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.60.04.019>.

LEE, James. Odds Ratio or Relative Risk for Cross-Sectional Data? **International Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 23, n. 1, p.201-203, 1994. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/23.1.201>.

LEE, Nancy C. et al. Implementation of the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program: The beginning. **Cancer**, [s.l.], v. 120, n. 16, p.2540-2548, 5 ago. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28820>.

LIEDKE, P. E. R. et al. Outcomes of Breast Cancer in Brazil Related to Health Care Coverage: A Retrospective Cohort Study. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, [s.l.], v. 23, n. 1, p.126-133, 28 out. 2013. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-0693>.

LOPES, Tiara Cristina Romeiro et al. Delay in Diagnosis and Treatment of Breast Cancer among Women Attending a Reference Service in Brazil. **Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention**, [s.l.], v. 18, n. 11, p.3017-3023, nov. 2017. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. <http://dx.doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.11.3017>.

MADORE, Shannon et al. Feasibility of a psychosocial and patient navigation intervention to improve access to treatment among underserved breast cancer patients. **Supportive Care In Cancer**, [s.l.], v. 22, n. 8, p.2085-2093, 18 mar. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-014-2176-5>.

MARTINS, Tanimola; HAMILTON, William; UKOUMUNNE, Obioha C. Ethnic inequalities in time to diagnosis of cancer: a systematic review. **Bmc Family Practice**, [s.l.], v. 14, n. 1, p.1-8, dez. 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2296-14-197>.

MAŚLACH, Dominik et al. Waiting time for treatment of women with breast cancer in Podlaskie Voivodeship (Poland) in view of place of residence. A population study. **Annals Of Agricultural And Environmental Medicine**, Bialystok, v. 1, n. 20, p.161-166, 20 jan. 2013.

MCGEE, S. A. et al. Determinants of Breast Cancer Treatment Delay Differ for African American and White Women. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, [s.l.], v. 22, n. 7, p.1227-1238, 1 jul. 2013. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-12-1432>.

MEDEIROS, Giselle Coutinho 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**, [s.l.], v. 31, n. 6, p.1269-1282, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00048514>.

MELO, William Augusto de et al. **Fatores associados na mortalidade por câncer de mama no noroeste paranaense**. 2013. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5557321>>. Acesso em: 12 jan. 2019.

MINISTERO DELLA SALUTE (Roma). **Sistema di valutazione dell'assistenza del Servizio Sanitario Nazionale: Tempi di attesa nelle patologie oncologiche**. 2011. Disponível em: <http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_navigazioneSecondariaRelazione_3_listaCapitoli_capitoliltemName_6_scarica.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2019.

MINISTÉRIO DE SALUD PUBLICA (Cuba). **PROGRAMA INTEGRAL PARA EL CONTROL DEL CANCER EN CUBA: Estrategia Nacional para el Control del**

Cáncer. 2012. Disponível em: <https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/CUB_B5_CUB_Estrategia_cancer.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, **Diário Oficial da União**, 12 dez. 2012.

NADEEM ESMAIL (Suécia). Fraser Institute. **Health Care Lessons from Sweden: Lessons from Abroad A Series on Health Care Reform**. 2013. Disponível em: <www.cameroninstitute.com/wp-content/uploads/2014/10/077_health-care-lessons-from-sweden.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2019.

OHASHI, Ayumi et al. FAMILY SUPPORT FOR WOMEN'S HEALTH-SEEKING BEHAVIOR: A QUALITATIVE STUDY IN RURAL SOUTHERN EGYPT (UPPER EGYPT). **Nagoya Journal Of Medical Science**, Nagoya, v. 1, n. 76, p.17-25, 4 out. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345735/pdf/2186-3326-76-0017.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2019.

OMARINI, C. et al. Impact of time to surgery after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer patients. **European Journal Of Surgical Oncology (ejso)**, [s.l.], v. 43, n. 4, p.613-618, abr. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2016.09.020>.

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**, [s.l.], v. 25, n. 1, p.9-14, 5 ago. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/cku086>.

PAGANO, Marcello; GAUVREAU, Kimberlee. **Princípios de Bio Estatística**. São Paulo: Cengage Learning, 2012. 506 p.

PAIVA, Christiano José Kühl de; CESSE, Eduarda Ângela Pessoa. Aspectos Relacionados ao Atraso no Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama em uma Unidade Hospitalar de Pernambuco. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Recife, Brasil, v. 1, n. 61, p.23-30, 2015. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_61/v01/pdf/05-artigo-aspectos-relacionados-ao-atraso-no-diagnostico-e-tratamento-do-cancer-de-mama-em-uma-unidade-hospitalar-de-pernambuco.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2019.

PARIKH, Divya A. et al. Race/Ethnicity, Primary Language, and Income Are Not Demographic Drivers of Mortality in Breast Cancer Patients at a Diverse Safety Net Academic Medical Center. **International Journal Of Breast Cancer**, [s.l.], v. 2015, p.1-6, 2015. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/835074>.

PEDRO LUIZ PINTO DA CUNHA. Grupo Ânima Educação (Ed.). **Manual de Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências**. Belo Horizonte: Grupo Ânima Educação, 2014. 63 p.

PEREIRA, Maurício Gomes. **Epidemiologia Teoria e Prática**. 18. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

PLOTOGEEA, Amalia et al. Factors associated with wait times across the breast cancer treatment pathway in Ontario. **Springerplus**, [s.l.], v. 2, n. 1, p.1-9, 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/2193-1801-2-388>.

POLVERINI, Amy C. et al. Time to Treatment: Measuring Quality Breast Cancer Care. **Annals Of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 23, n. 10, p.3392-3402, 8 ago. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-016-5486-7>.

QUAIFE, S L et al. Recognition of cancer warning signs and anticipated delay in help-seeking in a population sample of adults in the UK. **British Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 110, n. 1, p.12-18, 31 out. 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.684>.

RAMIREZ, Amelie et al. Reducing time-to-treatment in underserved Latinas with breast cancer: The Six Cities Study. **Cancer**, [s.l.], v. 120, n. 5, p.752-760, 12 nov. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28450>.

REDANIEL, M T et al. The association of waiting times from diagnosis to surgery with survival in women with localised breast cancer in England. **British Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 109, n. 1, p.42-49, 25 jun. 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.317>.

REIS, Pedro de Andrade Pais Pinto dos. **Tempos de espera cirúrgicos: situação em Portugal e determinantes**. 2014. 92 p. Dissertação (Mestrado em Gestão da Saúde) – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2014.

RIVERA-FRANCO, Monica M; LEON-RODRIGUEZ, Eucario. Delays in Breast Cancer Detection and Treatment in Developing Countries. **Breast Cancer: Basic and Clinical Research**, [s.l.], v. 12, p.1-5, jan. 2018. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1178223417752677>.

RUMEL, Davi. "Odds ratio": algumas considerações: algumas considerações. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 20, n. 3, p.253-258, jun. 1986. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89101986000300011>.

SANFORD, Rachel A. et al. Impact of Time from Completion of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery on Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. **Annals Of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 23, n. 5, p.1515-1521, 17 dez. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-015-5020-3>.

SANTA MARIA. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde. **Coordenadorias Regionais: 4ª CRS (Santa Maria)**. Disponível em: <<http://www.saude.rs.gov.br/4-crs-santa-maria>>. Acesso em: 10 fev. 2019.

SENEVIRATNE, Sanjeewa et al. Ethnic differences in timely adjuvant chemotherapy and radiation therapy for breast cancer in New Zealand: a cohort study. **Bmc**

Cancer, [s.l.], v. 14, n. 1, p.1-9, 18 nov. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-839>.

SHARMA, Ketan et al. The Haiti Breast Cancer Initiative: Initial Findings and Analysis of Barriers-to-Care Delaying Patient Presentation. **Journal Of Oncology**, [s.l.], v. 2013, p.1-6, 2013. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/206367>.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2019. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [s.l.], v. 69, n. 1, p.7-34, jan. 2019. American Cancer Society. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21551>.

SILBER, Jeffrey H. et al. Characteristics Associated With Differences in Survival Among Black and White Women With Breast Cancer. **Jama**, [s.l.], v. 310, n. 4, p.389-397, 24 jul. 2013. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.8272>.

SHEPPARD, Vanessa B. et al. Disparities in Breast Cancer Surgery Delay: The Lingering Effect of Race. **Annals Of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 22, n. 9, p.2902-2911, 5 fev. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-015-4397-3>.

SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.276-284, set. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-21002005000300008>.

SHIN, Dong Wook et al. Delay to Curative Surgery Greater than 12 Weeks Is Associated with Increased Mortality in Patients with Colorectal and Breast Cancer but Not Lung or Thyroid Cancer. **Annals Of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 20, n. 8, p.2468-2476, 26 mar. 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-013-2957-y>.

SMITH, Eryln C.; ZIOGAS, Argyrios; ANTON-CULVER, Hoda. Delay in Surgical Treatment and Survival After Breast Cancer Diagnosis in Young Women by

Race/Ethnicity. **Jama Surgery**, [s.l.], v. 148, n. 6, p.516-523, 1 jun. 2013. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2013.1680>.

SOARES, José Francisco; SIQUEIRA, Arminda Lucia. **Introdução a Estatística Médica**. Rio de Janeiro: Coopmed, 2002.

SOUZA, Camila Brandão et al. Estudo do tempo entre o diagnóstico e início do tratamento do câncer de mama em idosas de um hospital de referência em São Paulo, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 12, n. 20, p.3805-3816, 2015.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein (São Paulo)**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.102-106, mar. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

TORRING, Marie Louise et al. Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers: A cohort study in primary care. **European Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 49, n. 9, p.2187-2198, jun. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.01.025>.

UNGER-SALDAÑA, Karla. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. **World Journal Of Clinical Oncology**, [s.l.], v. 5, n. 3, p.465-477, 2014. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.5306/wjco.v5.i3.465>.

URSI, Elizabeth Silva; GAVÃO, Cristina Maria. PREVENÇÃO DE LESÕES DE PELE NO PERIOPERATÓRIO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 1, n. 14, p.124-131, jan. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v14n1/v14n1a17.pdf>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal Of Advanced Nursing**, [s.l.], v. 52, n. 5, p.546-553, dez. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>.

WORLD HEALTH ASSOCIATION. **Breast cancer: prevention and control**. 2014. Disponível em: <<https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>>. Acesso em: 12 jan. 2019.

VANDERPUYE, Verna Dnk. Cost Effectiveness of Cancer Therapies in Africa. **Journal Of Medical Diagnostic Methods**, [s.l.], v. 03, n. 01, p.1-3, 2014. OMICS Publishing Group. <http://dx.doi.org/10.4172/2168-9784.1000e108>.

YANG, Ya-ling et al. Pregnancy-Associated Breast Cancer in Taiwanese Women: Potential Treatment Delay and Impact on Survival. **Plos One**, [s.l.], v. 9, n. 11, p.1-13, 21 nov. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0111934>.

YOO, Tae-kyung et al. Delay of Treatment Initiation Does Not Adversely Affect Survival Outcome in Breast Cancer. **Cancer Research And Treatment**, [s.l.], v. 48, n. 3, p.962-969, 15 jul. 2016. Korean Cancer Association. <http://dx.doi.org/10.4143/crt.2015.173>.

ZOCCHETTI, C.; CONSONNI, D.; BERTAZZI, P. A.. Relationship between prevalence rate ratios and odds ratios in cross-sectional studies. **International Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 26, n. 1, p.220-223, 1 fev. 1997. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/26.1.220>.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

A- Identificação da paciente:

1. Número Prontuário: _____
2. Cor observada da pele: (1) Branca (Outra)

B- Antecedentes pessoais e familiares:

1. História de câncer em familiar de 1º grau: (1) Sim (2) Não
2. Se sim, qual a localização do câncer no familiar?
(1) Mamas (2) Ovários (3) Endométrio

C- Dados Clínicos:

1. Data do diagnóstico histológico: _____
2. Idade no diagnóstico: _____
3. Tipo Histológico: (1) Carcinoma Ductal Invasor (2) Carcinoma Lobular Invasor (3) Carcinoma Mucinoso (4) Carcinoma Apócrino Invasor (5) Carcinoma mMicropapilar Invasor
4. Grau Histológico: (0) Sem Informação (1) I (2) II (3) III
5. Receptor Estrogênico: (1) Positivo (2) Negativo
6. Receptor Progestogênico: (1) Positivo (2) Negativo
7. HER-2: (1) negativo (2) positivo
8. Ki67: (1) inferior ou igual a 14% (2) superior a 14%
9. Invasão Angiolinfática: (0) Sem informação (1) Sim (2) Não
10. Lateralidade do Tumor: (1) Mama direita (2) Mama esquerda (3) Bilateral
11. Posição do Tumor na mama: (1) Central (2) Quadrante superior lateral (3) Quadrante superior medial (4) Quadrante inferior lateral (5) Quadrante inferior medial

12. Estadiamento clínico do tumor (antes da cirurgia): (0) sem informação (1) I (2) II (3) III

13. Estadiamento patológico do tumor (depois da cirurgia): (0) sem informação (1) I (2) II (3) III

D-Tratamento:

1. **Data da cirurgia:** _____

2. **Quimioterapia:** (0) não realizada (1) adjuvante (2) neoadjuvante

3. **Data de início da quimioterapia:** _____

E- Seguimento:

1. **Data última consulta no ambulatório de mastologia:** _____

2. **Status da doença:** (0) Sem evidência de atividade neoplásica (1) Em progressão ou com recidiva em mama ou plastrão (2) Em progressão ou com recidiva regional (3) Metástase visceral (4) Metástase óssea

3. **Data da recidiva da neoplasia ou da doença metastática:** _____

4. **Óbito:** (0) não (1) sim

5. **Data:** _____

6. **Óbito - Causa:** (0) Desconhecida (1) metástase do câncer de mama (2) Outra causa

ANEXO A – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Análise dos períodos de espera e da sobrevida das pacientes com câncer de mama em um hospital público no sul do Brasil

Pesquisador responsável: Francine Coutinho Maia de Castro

Instituição/Departamento: Mastologia

Telefone para contato: (55) 991165140

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos participantes desta pesquisa, cujos dados serão coletados por meio de revisão de prontuários no SAME/HUSM. Informam, ainda, que estas informações serão utilizadas, única e exclusivamente, para execução do presente projeto.

As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas na UFSM - Avenida Roraima, 1000, prédio 13, sala 1205B - 97105-900 - Santa Maria - RS, por um período de cinco anos, sob a responsabilidade da Professora Luciane Flores Jacobi. Após este período os dados serão destruídos.

Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em/...../....., e recebeu o número Caae

Santa Maria,..... dede 20.....

Francine Coutinho Maia de Castro

Mestranda

Prof. Dr^a. Luciane Flores Jacobi

Orientadora

REGISTRO DE PROJETOS

Nº Inscrição GEP 094/2017

Data: 19/07/2017

Pesquisador(a): Luciane Flores Jacobi Função: Professora
 SIAPE: 2211557 Telefone: 494557310 Unidade/Curso: DEPTO Estatística
 E-mail: luciane.f.j@unimul.com
 Título: Análise dos resultados de espera e do sobre-vivência das pacientes com câncer de mama em um hospital público no sul do Brasil

TIPO DE PROJETO: Pesquisa () Extensão () Ensino () Institucional
 FINALIDADE: () TCC () Especialização Mestrado () Doutorado () Pós-Doutorado
 () Iniciação Científica () Mestrado Profissional () Outros
 Qual programa? Mestrado Profissional em Ciências da Saúde
 TIPO DE PESQUISA: () Inovações Tecnológicas em Saúde () Ciências Sociais e Humanas Aplicadas à Saúde Epidemiológico () Clínica Epidemiológica Observacional () Infraestrutura () Avaliação de Tecnologia em Saúde () Biomédica (Strito Sensu) () Pré-Clínica () Qualitativa () Sistema de Saúde Planejamento e Gestão de Políticas; Programa e Serviços da Saúde () Outras Ações de C & T
 () Ensaio Clínico; () Fase I () Fase II () Fase III () Fase IV

- Multicêntrico: Não () Sim, qual?
 - Período Execução: Ano (Início): 05/2017, Ano (Término): 03/2018

FONTE(S) DE FINANCIAMENTO: () Edital Interno do HUSM () Edital Interno UFSM, qual(is)?
 () Indústria Farmacêutica () Agência Pública de Fomento Nacional (Capes, Cnpq, Fapergs, etc) () Agência de Fomento Internacional Outro(s), qual(is)?
Sem financiamento

GRUPO DE PESQUISA: Não () Sim, qual?

OBS: A fonte de financiamento da pesquisa deverá estar claramente definida no projeto. Caso haja custos para o HUSM a forma de ressarcimento deverá estar definida no projeto.

Jacobi
 Pesquisador(a) responsável

Profª Luciane Flores Jacobi
 Departamento de Estatística
 CCNE-UFSM-SIAPE 2211557

AVALIAÇÃO E APROVAÇÃO INSTITUCIONAL

1 SETORIAL:

Setores Envolvidos	Concorda com o Projeto		Assinatura e Carimbo dos Responsáveis
	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	() Não	
<u>mastologia</u>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	() Não	<u>Dr. Licéria Vicente Padoin</u> CRM 18318
<u>P.G.C.</u>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	() Não	<u>Prof. Dr. Z. Penteado</u> Coordenador de Ensino em Ciências HUSM - EBSERH
	() Sim	() Não	
	() Sim	() Não	
	() Sim	() Não	
	() Sim	() Não	
	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	() Não	

2 COMISSÃO CIENTÍFICA GEP/HUSM: De acordo Data: 20/07/2017

3 GEP/HUSM ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): parecer favorável Data: 21/07/2017
 Assinatura e Carimbo: P. Koltz

ATENÇÃO: A pesquisa só poderá ser iniciada após a aprovação do CEP/UFSM e entrega do parecer consubstanciado na GEP/HUSM.