



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

SARAH GODOI DE CARVALHO
FELIPE LOPES DE FREITAS

ANÁLISE DO INTERVALO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO DO
CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE BRASÍLIA

BRASÍLIA

2022

SARAH GODOI DE CARVALHO

FELIPE LOPES DE FREITAS

**ANÁLISE DO INTERVALO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO DO
CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE BRASÍLIA**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: João de Sousa Pinheiro Barbosa

BRASÍLIA

2022

AGRADECIMENTOS

Agradecemos especialmente à farmacêutica Natália Lopes de Freitas, pela ajuda na coleta de dados e produção dos resultados, à Dra. Sandra Lucia Branco Mendes Coutinho pelo incentivo e disponibilidade no setor de anatomia patológica do Hospital de Base e ao professor João Pinheiro Barbosa pela orientação do trabalho.

Agradecemos também às nossas famílias pelo apoio nos momentos de dificuldade, a Liga Acadêmica de Patologia do UniCEUB (LAP) pelo incentivo e colaboração na submissão do projeto de pesquisa e a todos que contribuíram para que esse trabalho obtivesse êxito.

RESUMO

O câncer de mama corresponde à neoplasia que mais acomete as mulheres e é o segundo tipo mais frequente no mundo, representando 28% dos novos casos anuais, atrás apenas do câncer de pele não melanoma. Sabe-se que a taxa de sobrevivência de pacientes com câncer de mama depende de aspectos como o tipo do tumor e a gravidade da doença no momento em que ela é detectada, mas também está sujeita à evolução da neoplasia, o que está direta e/ou indiretamente relacionado ao rastreamento e acompanhamento nos serviços de saúde. Dessa forma, é de extrema importância a avaliação dos fatores que interferem na detecção precoce e no início do tratamento. Nesse sentido, realizou-se um estudo epidemiológico transversal de análise documental, com avaliação de cunho retrospectivo e quantitativo. Foram utilizados 222 prontuários de pacientes mulheres que realizaram biópsia no ano de 2020, por meio dos quais se buscou identificar e analisar alguns intervalos transcorridos entre o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama. As informações obtidas foram preenchidas em um formulário do Google e, em seguida, os dados foram organizados em gráficos para análise visual e estatística, incluindo medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão). Os intervalos escolhidos foram seis, sendo eles: intervalo entre o pedido médico de exames e a realização da mamografia inicial; intervalo entre o resultado da mamografia inicial e a realização da biópsia; intervalo entre a realização da biópsia e seu resultado (laudo da anatomia patológica); intervalo entre o resultado anatomopatológico da biópsia e o resultado da imunoistoquímica; intervalo entre o resultado final da biópsia e o início do tratamento; intervalo entre a cirurgia e o resultado do estadiamento anatomopatológico. Além disso, o estudo também coletou informações acerca da faixa etária, do tipo de câncer mais comumente detectado dentro da amostra disponibilizada e do prognóstico/desfecho das pacientes, até o momento da realização da pesquisa, considerando cinco possíveis respostas: em tratamento, tratados, cuidados paliativos, óbito e não informado. Em sua grande maioria, os resultados da pesquisa foram condizentes com dados da literatura científica atual, cuja análise do principal período (análise entre a realização da biópsia e o seu resultado) foi compatível com a Lei 13. 869/19. Contudo, os demais intervalos foram maiores do que o esperado. Ademais, a partir das variações desses períodos de análise, correlacionando-os com os prognósticos e desfechos encontrados, foi possível debater sobre possíveis melhorias na assistência a esse público feminino.

Palavras-chave: “câncer de mama”; “diagnóstico”; “tratamento”; “programas de rastreamento” e “neoplasia da mama”.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	7
3	MÉTODO	10
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
	REFERÊNCIAS	29

1. INTRODUÇÃO

A neoplasia mamária é uma questão importante de saúde pública, tendo em vista sua incidência, prevalência e morbimortalidade na população feminina (SOUZA, 2019). É o câncer que mais acomete as mulheres, sendo o segundo tipo mais frequente no mundo, representando 28% dos novos casos a cada ano, atrás apenas do câncer de pele não melanoma. No Brasil, a incidência do câncer de mama é a maior, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. A estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 é de 66.280 novos casos — 43,74/100.000 mulheres — 20% mais incidente que o câncer de cólon e reto que figuram na terceira posição (INCA, 2020; RAFFO, 2017; SMANIOTTO, 2013).

Em relação à mortalidade, o carcinoma de mama é a quinta maior causa de morte entre os cânceres em geral e a primeira entre a população feminina (OMS, 2019). Segundo informações do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), nos anos entre 2014-2019, ocorreram 98.458 óbitos devido a neoplasias malignas de mama, sendo 6.515 somente na região Centro-Oeste (CO). Ressalta-se, ainda, que o CO corresponde à terceira região com a maior estimativa de risco, 45,24 por 100 mil mulheres, atrás apenas das regiões Sul e Sudeste (INCA, 2020).

Apesar do alto índice de mortalidade, estudos mostram que o câncer de mama possui um bom prognóstico, de uma forma geral. Contudo, em países em desenvolvimento, como o Brasil, tem-se a tendência de um prognóstico ruim, uma vez que o diagnóstico normalmente é realizado tardiamente (PAIVA, 2014). Nesses casos, a taxa de sobrevivência, dado bioestatístico que relaciona tempo e evento, acaba diminuindo, podendo chegar a apenas 22% nos casos com estágio IV, estágio mais avançado da doença (ONCOGUIA, 2017a). Dentre os principais motivos dessa redução estão: o atraso na investigação de lesões suspeitas e o tempo elevado de espera entre o diagnóstico e o início do tratamento (FREITAS, 2017; FERREIRA, 2016; PAIVA, 2014). Na tentativa de reduzir o atraso no diagnóstico, instituiu-se a Lei N° 13.869/2019, que entrou em vigor em abril de 2020 e dispõe sobre o prazo de 30 dias para a realização dos exames diagnósticos de neoplasias malignas.

Diante do exposto, em vista da importância do câncer de mama e da análise dos fatores que comprometem um bom prognóstico, bem como dos possíveis impactos trazidos pela Pandemia de COVID-19, o presente trabalho buscou contribuir para a identificação de possíveis atrasos na assistência de saúde pública aos pacientes com câncer de mama. Para isso, os objetivos da pesquisa incluíram analisar os intervalos transcorridos entre o

diagnóstico e o tratamento do câncer de mama em um hospital público do Distrito Federal; identificar os fatores, relacionados aos intervalos, que levam a possíveis diagnósticos e tratamentos tardios dos cânceres de mama; reconhecer, além dos intervalos, as características tumorais mais prevalentes e suas prováveis implicações no prognóstico das pacientes; avaliar os possíveis impactos da pandemia de COVID-19 no rastreio, no diagnóstico e no tratamento desses pacientes e propor melhorias no âmbito do combate ao câncer de mama.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer é o termo utilizado para caracterizar um conjunto de mais de 100 doenças associadas a fatores genéticos, em que há o crescimento desordenado de um clone de células por meio de um processo denominado carcinogênese. Durante esse processo, existe a expressão descontrolada de genes relacionados à regulação e proliferação celular de modo que as células cancerosas passam a apresentar períodos curtos de intérfase e erros nos mecanismos de checagem celular (INCA, 2019). Em alguns tipos de câncer, existe também a diminuição da taxa de morte celular programada, a chamada apoptose (DONEPUDI, 2014). O processo de oncogênese, em geral, ocorre de maneira lenta, podendo levar anos para que a célula disfuncional se prolifere e acarrete em um tumor visível. Esse processo é comumente dividido em três estágios: iniciação, promoção, progressão. Em algumas literaturas, existe a menção de uma quarta fase, denominada de conversão maligna (INCA, 2022; INCA, 2020; SILVA, 2011).

A etapa de iniciação é caracterizada pela exposição da célula a agentes carcinógenos (oncoaceleradores), responsáveis por desencadear as mutações genéticas. Essas mutações envolvem dois tipos de genes: os oncogenes, que são potenciadores do desenvolvimento neoplásico e os genes supressores, capazes de inibir a tumorigênese. Em geral, é raro uma única mutação gerar o câncer. Assim, na maioria dos casos é necessário que haja alterações em ambos os genes que, por conseguinte, inibam os mecanismos de controle celular que regulam a homeostase do tecido, culminando em células mutantes (GOLDMAN, 2021). Nessa fase, gera-se um dano irreversível no DNA e a célula passa a ser denominada “célula iniciada”. Ressalta-se que, embora a célula esteja geneticamente alterada, não é possível detectar um tumor clinicamente (INCA, 2022; ROBBINS, 2016). Os carcinógenos podem ser de ação direta, em que não é preciso a ativação metabólica, ou

indireta, em que há a necessidade de conversão metabólica para se tornarem carcinogênicos. Os carcinógenos de ação indireta são os que possuem maior risco de desencadear a oncogênese e, como exemplo, tem-se os hidrocarbonetos policíclicos que estão presentes em combustíveis fósseis (ROBBINS, 2016).

A promoção, por sua vez, corresponde ao momento em que a célula é exposta a um segundo tipo de agente cancerígeno, os promotores (oncopromotores). Os oncopromotores são agentes químicos que possuem efeito mitogênico, ou seja, estimulam a proliferação celular. Desse modo, as células iniciadas sofrem sucessivas mitoses, o que proporciona o surgimento de mutações adicionais que levam à neoplasia maligna. Por fim, a fase de progressão é caracterizada pela multiplicação celular descontrolada e irreversível, sendo o estágio em que o câncer já está instalado (ROBBINS, 2016; INCA, 2020).

O câncer de mama é uma doença multifatorial, ou seja, sofre influências não somente de alterações genéticas como também de fatores endócrinos, comportamentais e ambientais. Somado à esses, os principais fatores de risco incluem: o sexo, uma vez que as mulheres correspondem a 99% dos casos, enquanto que os homens representam apenas 1%; a idade, na qual se nota um aumento progressivo do número de casos após os 35 anos e o histórico familiar, presente em cerca de 20% dos casos (INCA, 2022; GOLDMAN, 2021; RAFFO, 2018; PERUZZI, 2016). Em decorrência de sua etiologia multifatorial, existe uma grande variedade de classificações e subclassificações anatomopatológicas. Contudo, sabe-se que a grande maioria são carcinomas, tumores malignos de origem epitelial, que representam 95% do total (ALBERTS, 2017). Os carcinomas mamários são divididos em dois grandes grupos: carcinoma *in situ*, no qual as células tumorais permanecem no seu sítio de origem e não desencadeiam metástases; e o carcinoma infiltrativo/invasivo, em que as células tumorais são capazes de invadir tecidos circunjacentes e assim promovem o processo metastático. Desses, o carcinoma ductal invasivo (CDI) é o mais comum, com 75%, seguido do lobular invasivo (CLI), com 15%, e dos subtipos especiais, com 10% (ROBBINS, 2016; ROCHA, 2019).

Quanto ao rastreamento, a recomendação do Ministério da Saúde (MS) consiste na realização da mamografia em toda a população feminina que se enquadre na faixa etária de 50 a 69 anos, sendo necessário repetir o exame com periodicidade bienal. A mamografia possui uma maior precisão de detectar lesões após o período de menopausa, de modo que, antes disso, a sensibilidade do referido exame é reduzida devido a maior densidade do

tecido mamário, contribuindo para que existam falso-negativos e falso-positivos. Além disso, podem ocorrer sobrediagnósticos e sobretratamentos, nos casos em que o câncer detectado não é ameaçador à vida. Dessa forma, o MS contraindica a mamografia de rastreamento em outras faixas etárias e/ou periodicidade, pois nesses casos os estudos demonstraram que os riscos superam os benefícios (INCA, 2019).

Além da mamografia de rastreamento, é necessário a realização da biópsia, exame padrão-ouro para diagnóstico de câncer de mama. Os métodos mais utilizados são punção por agulha grossa (core biopsy), menos invasiva e de boa precisão, e por cirurgia, que é mais invasiva, porém garante maior margem de segurança na extração do tumor. Em seguida, ambos submetem o tumor à avaliação histopatológica e imuno-histoquímica, o que possibilita a confirmação ou não de malignidade, o estágio em que a doença se encontra e a gravidade da doença, bem como proporciona um planejamento terapêutico mais preciso. Existe ainda a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), indicada para a análise de linfonodos sentinelas, sendo útil na investigação de uma possível disseminação da doença (INCA, 2020; VALÉRIO, 2015). Uma vez que o diagnóstico tenha sido efetuado, o tratamento é multidisciplinar. As opções terapêuticas variam de acordo com o estadiamento, características biológicas da doença e condições da paciente como idade, menopausa, comorbidades e as próprias preferências do paciente (INCA, 2020; MARQUES, 2015; ONCOGUIA, 2019; SILVA, 2011).

No que tange às políticas públicas frente ao câncer de mama, tem-se a portaria nº 59/1 de 2015, que aprovou as Diretrizes Nacionais para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o que representou um grande passo para se alcançar melhorias no combate ao carcinoma de mama (INCA, 2013). Em uma escala mais global, tangenciando todos os tipos de cânceres, implementou-se a Lei 13.896, de outubro de 2019, que estabelece o prazo de 30 dias para a realização de todos os exames relacionados ao diagnóstico de neoplasias malignas (INCA, 2019). Somado a isso, tem-se a Portaria nº. 876/13 que dispõe sobre a Lei nº. 12.732/12, que determina o prazo de até 60 dias para o início do tratamento oncológico no SUS, após a confirmação diagnóstica (MEDEIROS, 2020). Concomitante a isso, devido à necessidade de monitorar o intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico no Sistema Público de Saúde, foi desenvolvido o PAINEL-Oncologia, ferramenta disponibilizada aos gestores em maio de 2019. Essa ferramenta é elaborada a partir da obtenção de datas de diagnóstico histopatológico e

de tratamento das neoplasias malignas. Essas informações são extraídas do Sistema de Informação Ambulatorial, do Sistema de Informação Hospitalar e do Sistema de Informações de Câncer, utilizando-se o Cartão Nacional de Saúde e o diagnóstico de neoplasia como chave identificadora do caso. Sem dúvida, o PAINEL-Oncologia se configura em um grande avanço no controle e combate ao câncer por dispor aos gestores subsídios para políticas públicas (DE MORAES ATTY, 2020).

Segundo Souza (2015), cujo trabalho se deu em São Paulo e voltou-se para o mesmo tema da presente pesquisa, cerca de 80% das mulheres tiveram que aguardar até 60 dias entre o diagnóstico e o tratamento; o tempo médio entre a primeira consulta no serviço e o início da terapêutica correspondeu a 95,7 dias; 50% das pacientes possuíam a faixa etária entre 60 e 69 anos; 78% foram diagnosticadas com carcinoma ductal invasivo e as localizações mais comum de metástase foram brônquios e pulmões. Os dados apresentados por Medeiros (2020), por sua vez, que englobou 204.130 pacientes atendidas entre 2000-2017 e registradas no Sistema de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC), também foram semelhantes: a média de idade se configurou em 55,8 anos; o período mediano entre o diagnóstico e o primeiro tratamento foi de 63 dias, sendo que mais da metade dos pacientes esperaram por mais de 60 dias. As informações apresentadas por ambos os estudos foram compatíveis com os apresentados pelo Ministério da Saúde. Em contrapartida, um terceiro estudo, realizado em 2011, cujo período de análise foi de 2004-2009, mostrou que a faixa etária de maior incidência foi dos 40 aos 49 anos, diferindo da média nacional e mundial que é superior a 50 anos. Além disso, evidenciou também que o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oscilou de 31 a 233 dias que, da mesma forma, divergiu dos dois estudos supracitados anteriormente (ROSA, 2011). Concomitante a isso, segundo Barros, Uemura e Macedo (2013), por meio de estudo realizado no Distrito Federal, que incluiu o período de 2009 a 2011, a faixa etária de maior frequência também foi de 40 a 49 anos e cerca de 77% das pacientes conseguiram o tratamento específico após 90 dias da primeira consulta.

3. MÉTODO

O trabalho realizado consistiu em um estudo epidemiológico transversal de análise documental, com avaliação de cunho retrospectivo e quantitativo, realizado a partir de

dados de prontuários médicos de pacientes mulheres atendidas durante o ano de 2020 no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF).

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE PESQUISA

A pesquisa foi realizada no setor de Citopatologia e Anatomia Patológica do HBDF, local responsável, dentre outras práticas, pelas análises laboratoriais de biópsias e imunohistoquímicas, elementos esses que foram abordados durante o estudo.

3.2 OBJETO DE ESTUDO

O tema central da pesquisa discorreu sobre o câncer de mama e seus desdobramentos durante a assistência pública de saúde.

3.3 DELIMITAÇÃO E UNIVERSO DA AMOSTRA

Ao todo, foram avaliados 329 prontuários de pacientes atendidos no HBDF que haviam realizado biópsia no ano de 2020 no Setor de Anatomia Patológica. Entretanto, somente 222 prontuários compuseram a amostra da pesquisa, pois os demais 107 apresentaram algum dos seguintes impedimentos: biópsia com resultado negativo para neoplasia de mama; diagnóstico inicial realizado na rede privada; biópsia referente a outro tipo de câncer; impossibilidade de encontrar o prontuário e inconsistência de dados. Foram avaliados e registrados prontuários de pacientes do sexo feminino e masculino, independente da faixa etária e do tipo de tumor mamário, cujas informações contemplavam, parcialmente ou em sua totalidade, a análise dos intervalos descritos no desenho metodológico.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA OU DE GERAÇÃO DE DADOS

Os dados foram extraídos de prontuários eletrônicos.

3.5 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Inicialmente, foi utilizada uma planilha com as numerações dos prontuários eletrônicos de todos os pacientes que haviam sido submetidos a uma investigação anatomopatológica de neoplasia mamária, no ano de 2020. Em seguida, foi feita uma pesquisa por cada um desses prontuários no Sistema de Gestão Hospitalar Soul MV. Nesse

programa de informação, realizou-se uma busca ativa pelos seguintes dados: iniciais do paciente; número da biópsia; sexo; idade; método utilizado para coletar o material de exame; intervalo entre o pedido médico de exames e a realização da mamografia inicial; intervalo entre o resultado da mamografia inicial e a realização da biópsia; intervalo entre a realização da biópsia e seu resultado (laudo da anatomia patológica); intervalo entre o resultado anatomopatológico da biópsia e o resultado da imunoistoquímica; intervalo entre o resultado final da biópsia e o início do tratamento; intervalo entre a cirurgia e o resultado do estadiamento anatomopatológico; tipo de câncer identificado e prognóstico/desfecho do paciente.

Conforme os dados iam sendo encontrados, um formulário Google era preenchido com todas as informações de interesse, incluindo observações caso existissem elementos importantes a serem registrados, além daqueles que havíamos determinado, sendo um formulário por paciente. Após o preenchimento e envio, criava-se automaticamente uma planilha do Excel para melhor organização e visualização dos dados. Uma vez coletadas as informações de todos os pacientes em questão, iniciaram-se as análises. As variáveis quantitativas foram analisadas a partir de uma estatística descritiva, por meio de medidas de tendência central (média, mediana e moda) e de variabilidade (desvio padrão). Os resultados foram considerados relevantes quando atingiam um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), o que conferia 95% de confiança na acurácia dos resultados. Concomitante a isso, foram confeccionados gráficos e tabelas para melhor identificação e avaliação de fatores que pudessem comprometer o período transcorrido entre o diagnóstico e o tratamento da população de estudo. Por fim, os pesquisadores lançaram mão de uma atenção especial para análise e discussão do intervalo entre a realização da biópsia e o seu resultado, principal período que se pretendia avaliar devido à recente implementação da "Lei dos Trinta Dias".

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao analisar os prontuários de pacientes submetidos a biópsia no ano de 2020 no HBDF, devido a suspeitas de câncer de mama, foram encontrados 2 pacientes do sexo masculino e 220 pacientes do sexo feminino, figurando 0,9% e 99,1%, respectivamente (GRÁFICO 1). Esse resultado é compatível com dados encontrados em diversos estudos, nos quais se afirma porcentagens muito semelhantes: 1% de população masculina e 99% de

população feminina (BORGEM et al., 1992; FENTIMAN et al., 2006; INCA, 2020; PERUZZI, 2016; RAFFO, 2018).

Os pacientes do sexo masculino, encontrados durante a análise, tinham 58 e 66 anos quando diagnosticados. Em seus prontuários foram relatados sinais e sintomas semelhantes aos apresentados por pacientes mulheres, sendo que uma das diferenças é que, devido à escassez de tecido mamário, os tumores no homem, mesmo que pequenos, são mais facilmente palpáveis. É importante salientar que, no momento do diagnóstico dos tumores mamários no homem, geralmente o câncer já se disseminou para outras regiões. Isso se dá por alguns motivos, dentre eles: incompreensões acerca da sintomatologia, nas quais o paciente pensa se tratar de uma simples inflamação, por exemplo, e com isso ele ignora os indicativos clínicos; ausência de um programa de conscientização; vergonha ou receios de questionamentos quanto à masculinidade, tornando tardia a busca por assistência médica e aumentando as chances de metástase nessa população (GIORDANO, 2018; ONCOGUIA, 2013). Faz-se importante compreender os fatores de risco nesses casos devido às chances elevadas de metástase, como mencionado. Os fatores incluem: idade; histórico familiar; doenças associadas à hiperestrogenismo; exposição à radiação; reposição hormonal com estrogênio; raça negra, obesidade e histórico familiar de câncer de mama (SANGUINETTI et al., 2016; SPREAFICO et al., 2020).

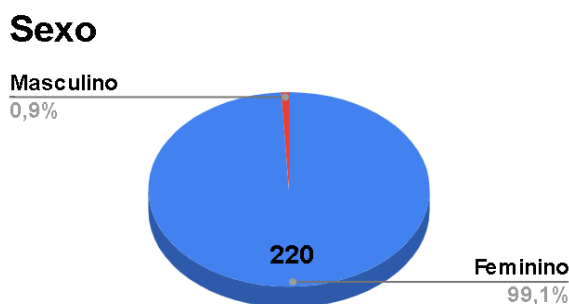


Gráfico 1 - Análise dos sexos dos pacientes submetidos à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários. $p > 0,05$. Análise estatística: p-valor do teste quiquadrado. Intervalo de confiança de 95%.

Com relação a idade, um dos principais fatores de risco, foi observado idade máxima de 92 anos, idade mínima de 26 anos e idade média de 54 anos (GRÁFICO 2). Logo, os dados corroboram com as informações disponibilizadas pelo INCA, o qual descreve que a incidência de câncer de mama no Brasil é maior a partir dos 40 anos, mas a maioria dos casos ocorre a

partir dos 50 anos (INCA, 2019a). Sem dúvida, a idade se apresenta como fator de risco importante, dado às análises epidemiológicas as quais demonstram que mulheres acima de 35 anos apresentam um aumento na frequência de casos (RAFFO, 2018; PERUZZI, 2016). Além disso, segundo o Instituto Nacional de Câncer, a relação é de 10 óbitos para cada 100.000 mulheres acima de 40 anos e, para acima de 60 anos, a relação aumenta em 10 vezes. O valor médio, aliado ao desvio padrão desta análise, é coerente com informações já consolidadas, reforçando a recomendação do MS quanto à mamografia de rastreamento bienal ser benéfica entre 50 e 69 anos (INCA, 2019b; MIGOWSKI et al., 2018a). É importante destacar que, além da idade, existem outros fatores de risco que não devem ser olvidados, mas que não foram analisados pelo presente estudo, são eles: tabagismo, uso de anticoncepcionais orais, alcoolismo, obesidade, uso de terapia hormonal prolongada, menarca precoce (<12 anos), menopausa tardia (>55 anos) e alterações genéticas, sendo os dois primeiros controversos na literatura (RAFFO, 2018; PERUZZI, 2016).

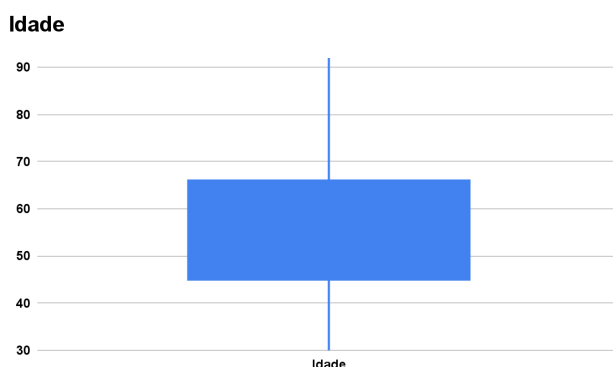


Gráfico 2 - Análise da faixa etária das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Média	54,9655 anos	p>0,05
Desvio padrão	13,5220 anos	
Mediana	53 anos	
Valor mínimo	26 anos	
Valor máximo	92 anos	
1° quartil	45 anos	

3° quartil	66 anos
-------------------	----------------

Tabela 1 - Análise estatística da faixa etária das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários. Análise estatística: p-valor do teste quiquadrado. Intervalo de confiança de 95%.

No que tange a análise dos métodos de exame, existem várias formas de procedimento para a detecção do câncer de mama, cada qual com suas especificidades, que objetivam o diagnóstico precoce e o *screening* populacional (OMS, 2007; INCA, 2021). Observa-se, no presente estudo, que a core biopsy foi o método mais utilizado, o que é condizente com as informações do Ministério da Saúde, em que os principais métodos diagnósticos incluem o referido exame, além da PAAF e da cirurgia. Entende-se que é algo benéfico o uso desse método, devido a suas várias vantagens em relação à PAAF, por exemplo: maior sensibilidade e especificidade, tanto para as lesões palpáveis quanto para as impalpáveis; procedimento pouco invasivo; baixo risco e rápida execução, além de permitir a retirada de fragmentos significativos da lesão mamária, devido ao maior calibre de sua agulha (RODRIGUES PEREIRA et al. 2021; CALLEN, 1991; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Os outros métodos mais utilizados foram a setorectomia e a mastectomia, que proporcionam uma biópsia excisional, com maior margem para análise patológica. Os três métodos mais frequentes representam 84,68% das biópsias de mama realizadas em 2020 no HBDF.

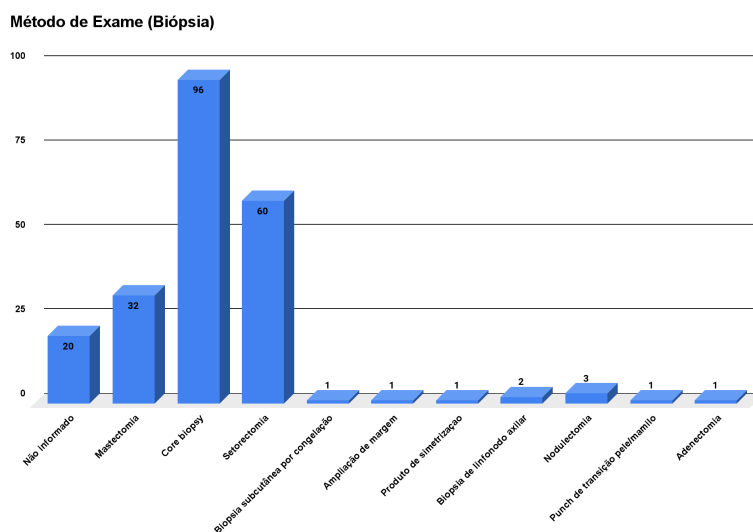


Gráfico 3 - Análise do método de exame para a biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

O objetivo do *screening* diagnóstico e da oferta de procedimentos são a de proporcionar uma detecção precoce da doença, influenciando ativamente no prognóstico (MIGOWSKI et al., 2018b). Nesse sentido, a portaria ministerial de 2014, objetivou incentivar essa prática, por meio da capacitação de serviços e profissionais de forma oportuna e resolutiva. Sendo proposto sua inserção e estruturação dentro da estratégia de redes de atenção à saúde (BRASIL, 2014; MIGOWSKI et al., 2018b).

Além disso, a Lei 13.896 corroborou na busca ativa do sistema de saúde por diagnósticos precoces, estabelecendo o prazo de 30 dias para a realização dos exames relacionados ao diagnóstico de neoplasias malignas (BRASIL, 2019). Essa lei reflete os dados utópicos propostos pela referida norma, contudo, não é uma realidade brasileira, como, apresentado pelo estudo (BARROS et al, 2013).

O intervalo entre o pedido médico de exames e a realização da mamografia inicial foi uma informação difícil de se encontrar. Parte disso, deve-se ao fato desse dado estar mais associado à atenção primária, em virtude da porta de entrada ao SUS normalmente ser a Unidade Básica de Saúde (UBS), onde é solicitado o primeiro exame. Dos 222 prontuários, apenas 40 constavam esse período de análise, cujo tempo máximo foi de 360 dias, o tempo mínimo de 30 dias e o tempo médio de 74 dias (GRÁFICO 4).

Devido à escassez de dados, a análise estatística apresentou um viés a respeito desse intervalo, revelando alguns problemas importantes: falta de integralidade dos sistemas de informação em saúde entre os diferentes níveis de atenção, sobretudo de prontuários eletrônicos; dificuldades nos processos de referência e contrarreferência; e coleta de anamneses pouco detalhadas por profissionais especializados das assistências secundária e terciária, expondo um sistema de pouca produtividade, eficácia e qualidade (FARIAS, 2019; BARBOSA, 2016; DALL et al., 2013; KEELY et al., 2013; SPEDO et al., 2010). Assim, as dificuldades para coleta desse intervalo de tempo realmente foram grandes, visto que, além dos sistemas da rede de atenção à saúde pública do DF não serem integrados, os dados não podem ser acessados por profissional que não esteja vinculado ao específico setor de atenção à saúde, representando um grande empecilho no cuidado integral do paciente e, conseqüentemente, um viés ao intervalo em análise.

Nesse contexto, a interoperabilidade tem por objetivo reunir dados clínicos contidos em diferentes ferramentas informacionais de saúde, permitindo fácil acesso a todo o histórico do paciente no SUS. Dessa forma, armazenar informações em um só lugar

proporciona que os diferentes níveis de atenção em saúde consigam integrar os seus prontuários eletrônicos, o que otimiza tempo, oferece suporte aos médicos da atenção básica e da atenção especializada, além de possibilitar um cuidado integral ao paciente (CARDOSO, 2021).

Intervalo entre o pedido médico de exames e a realização da mamografia inicial



Gráfico 4 - Análise do intervalo entre o pedido médico de exames e a realização da mamografia inicial das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários. 1º

Média	74,05 dias $p < 0,05$
Desvio padrão	82,4502 dias
Mediana	30 dias
Valor mínimo	8 dias
Valor máximo	360 dias
1º quartil	30 dias
3º quartil	90 dias
Não consta	182 prontuários (81,9%)

Tabela 2 - Análise do intervalo entre o pedido médico de exames e a realização da mamografia inicial das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários. Análise estatística: p-valor do teste quiquadrado. Intervalo de confiança de 95%.

Quanto à análise do intervalo entre o resultado da mamografia inicial e a realização da biópsia, o tempo máximo encontrado foi de 1140 dias, o tempo mínimo de 2 dias e o tempo médio de 129 dias (GRÁFICO 5). Nesse caso, observa-se que existe uma dificuldade no cumprimento da Lei 12.732/12, visto que um único intervalo de tempo possui números tão elevados, o que certamente contribui para o atraso do tratamento. A análise em questão está de acordo com os achados de trabalhos anteriores, cujos resultados também constata essa demora (INCA, 2019).

Paralelo a isso, o grande desvio padrão reforça que os dados são pouco unificados e, por consequência, carecem de padronização. Existem diversas dificuldades determinantes nesse intervalo, entre elas, podemos citar: Pandemia de COVID-19; extensas filas de espera, as quais impactam em todos os processos de diagnóstico e consequentemente prognóstico; carência de profissionais habilitados e falta de insumos. Entretanto, é importante dizer que, a partir da análise realizada, não é possível inferir a predominância de algum fator em detrimento de outro, tampouco estabelecer com exatidão estatística a contribuição que cada hipótese dessa traria ao cenário público de saúde, sendo necessário novos trabalhos voltados para esse escopo.

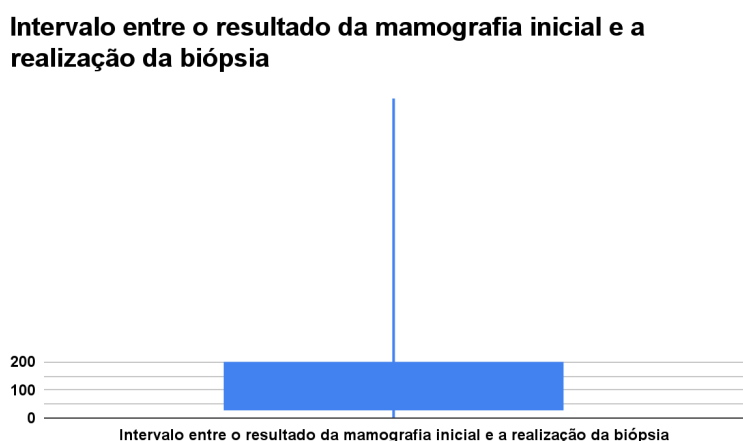


Gráfico 5 - Análise do intervalo entre o resultado da mamografia inicial e a realização da biópsia das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Média	129,6535 dias
Desvio padrão	150,7429 dias

Mediana	65 dias
Valor mínimo	2 dias
Valor máximo	1140 dias
1° quartil	32 dias
3° quartil	195,5 dias
Não consta	95 prontuários (42,7%)

Tabela 3 - Análise do intervalo entre o resultado da mamografia inicial e a realização da biópsia das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

A partir da análise do intervalo entre a realização da biópsia e o laudo da anatomia patológica, foi evidenciado que o tempo máximo correspondeu a 240 dias, enquanto que o tempo mínimo foi de 2 dias e o tempo médio de 26 dias (GRÁFICO 6). Nessa análise, cerca de 10% dos casos não foi possível a obtenção do referido intervalo. Em relação ao dado mais frequente, a moda do conjunto de valores analisados, constatou-se que a maioria demorou 28 dias, configurando 12% da amostra total. Observou-se que a média de tempo, por sua vez, está de acordo com o exigido na Lei dos 30 dias, representando um grande avanço no combate não somente ao câncer de mama, mas também a todas as neoplasias (BRASIL, 2019).

Intervalo entre a realização da biópsia e laudo da anatomia patológica

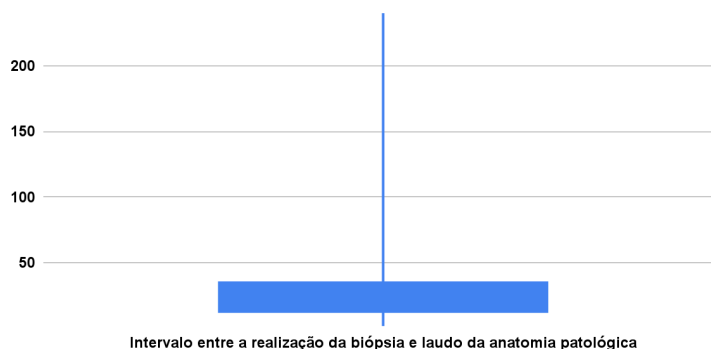


Gráfico 6 - Análise do intervalo entre a realização da biópsia e o laudo da anatomia patológica das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Média	26,2970 dias p>0,05
Desvio padrão	21,7777 dias
Mediana	23,5 dias
Valor mínimo	2 dias
Valor máximo	240 dias
1° quartil	13 dias
3° quartil	35 dias
Não consta	20 prontuários (9%)
Moda	28 dias (12,6% dos valores)

Tabela 4 - Análise do intervalo entre a realização da biópsia e o laudo da anatomia patológica das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários. Análise estatística: p-valor do teste quiquadrado. Intervalo de confiança de 95%.

Quanto à análise do intervalo entre o laudo da anatomia patológica e o resultado da imunohistoquímica, o tempo máximo foi de 465 dias, o tempo mínimo de 0 dias e o tempo médio de 17 dias (GRÁFICO 7). A média de tempo demonstrou que o resultado de ambos os exames possuem uma certa sincronia, demonstrando que 75% dos valores são menores que 11 dias e apenas 25% apresentaram um valor acima disso. Esses resultados podem ser explicados pela espera do médico patologista para entrega do laudo com a análise completa ou pela própria importância do serviço, que esclarece o diagnóstico e principalmente proporciona uma conduta mais assertiva. Entretanto, a dicotomia, devido a forte influência da dinâmica e do nível tecnológico de cada hospital é algo importante de se salientar. Ademais, trata-se de um serviço que ainda não é amplamente distribuído/disponível, além de possuir um elevado custo (LEONG et al., 1987; WERNER et al., 2005; WICK et al., 1999).

Intervalo entre o laudo anatomopatológico da biópsia e o resultado da imunohistoquímica



Gráfico 7 - Análise do intervalo entre o laudo da anatomia patológica e o resultado da imunohistoquímica das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Média	17,125 dias
Desvio padrão	48,3762 dias
Mediana	1 dia
Valor mínimo	0 dias
Valor máximo	465 dias
1° quartil	0 dias
3° quartil	11,25 dias
Não consta	79 prontuários (35,5%)

Tabela 5 - Análise do intervalo entre o laudo da anatomia patológica e o resultado da imunohistoquímica das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Em relação à análise do intervalo entre o laudo da anatomia patológica e o início do tratamento, o tempo máximo foi de 540 dias, o tempo mínimo de 0 dias e o tempo médio de 106 dias (GRÁFICO 8). Dessa forma, a média de tempo demonstrou que, apesar do resultado

anatomopatológico e imunohistoquímico serem rapidamente disponibilizados, na maioria dos casos, ainda assim existiu um grande lapso de tempo até o início do tratamento. Isso pode ser parcialmente explicado pela superlotação dos hospitais públicos, atrelado a todos os demais fatores já mencionados anteriormente, que contribuem direta ou indiretamente para um prognóstico ruim dos pacientes.

Somado a isso, considerando o cenário de pandemia da COVID-19, a média de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 106 dias, maior do que os trabalhos publicados, nessa análise, os quais indicavam 74,7 dias de média de dias para o início do tratamento. (SOUZA et al., 2015). Dessa forma, em período de pandemia, as campanhas de tratamento não foram seguidas à risca e houveram perda de dias quando comparado com outros estudos.

Intervalo entre o laudo da anatomia patológica e o início do tratamento.



Gráfico 8 - Análise do intervalo entre o laudo da anatomia patológica e o início do tratamento das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Média	106,6615 dias
Desvio padrão	94,6750 dias
Mediana	81 dias
Valor mínimo	0 dias
Valor máximo	540 dias
1º quartil	44,25 dias

3° quartil	139,75 dias
Não consta	92 prontuários (41,4%)

Tabela 6 - Análise do intervalo entre o laudo da anatomia patológica e o início do tratamento das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

No que se refere à análise do intervalo entre a cirurgia e o resultado do estadiamento anatomopatológico, o tempo máximo foi de 69 dias, o tempo mínimo de 0 dias e o tempo médio de 14 dias (GRÁFICO 9). Dessa forma, a média de tempo demonstrou uma harmonia entre esses intervalos, o que se faz vital para o tratamento adequado e, conseqüentemente seu prognóstico, conforme observado nos demais trabalhos (EDGE et al., 2010)

Intervalo entre a cirurgia e o resultado do estadiamento anatomopatológico

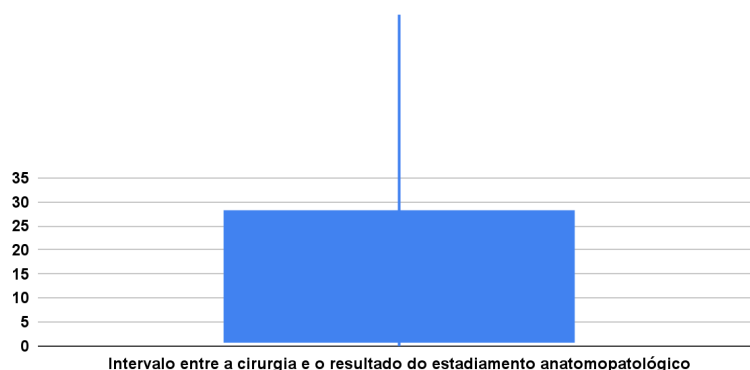


Gráfico 9 - Análise do intervalo entre a cirurgia e o resultado do estadiamento anatomopatológico das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Média	14,1739 dias
Desvio padrão	17,0211 dias
Mediana	1 dia
Valor mínimo	0 dias
Valor máximo	69 dias

1° quartil	1 dia
3° quartil	28 dias
Não consta	61 prontuários (27%)

Tabela 7 - Análise do intervalo entre a cirurgia e o resultado do estadiamento anatomopatológico das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

A análise do intervalo total, desde o diagnóstico até o tratamento, mostrou que as seguintes informações: tempo máximo de 1466 dias, tempo mínimo de 0 dias e tempo médio de 185 dias (GRÁFICO 10). Dessa forma, a média de tempo apresentou um grande desvio padrão, demonstrando assim um desbalanço no intervalo supracitado, o que pode ser observado em estudos de tratamento sistêmico de cânceres de modo geral, realizados no Brasil. Logo, os intervalos totais entre diagnóstico e tratamento variam bastante e dependem do tipo específico e da classificação do câncer (KALIKS et al., 2017).

Intervalo total entre o diagnóstico e o início do tratamento

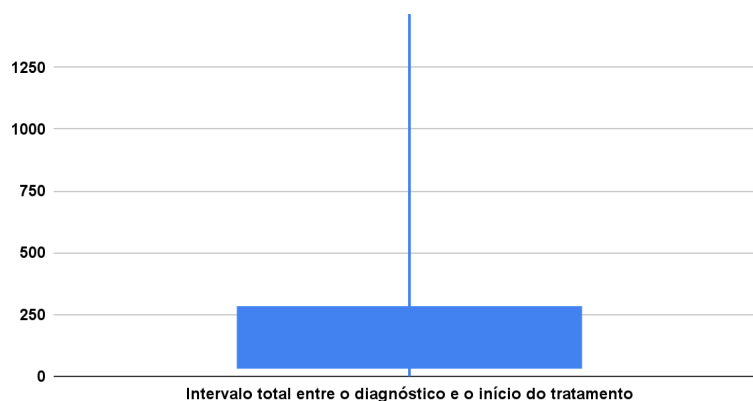


Gráfico 10 - Análise do intervalo total das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Média	185,0090 dias
Desvio padrão	194,1476 dias
Mediana	123 dias

Valor mínimo	0 dias
Valor máximo	1466 dias
1° quartil	36,5 dias
3° quartil	278,5 dias

Tabela 8 - Análise do intervalo total das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Aparentemente, o carcinoma infiltrante apresenta predominância na amostra analisada, porém sabe-se que essa classificação é inespecífica e costuma ser relatada no laudo quando não se é possível distinguir o tipo exato de câncer. Logo, esses casos podem representar tanto um carcinoma ductal infiltrante quanto formas raras de carcinomas mamários.

A partir da avaliação dos dados, 86 pacientes foram diagnosticados com carcinoma ductal invasivo (CDI), ao passo que houve 90 pacientes cujos laudos apontavam para o carcinoma infiltrante. Dessa forma, quanto aos tipos de câncer de mama, é possível afirmar que o CDI provavelmente representou a maioria dos casos analisados, o que está de acordo com diversos estudos, em que esse diagnóstico surge como o mais prevalente.

Destaca-se que os valores não chegaram próximos aos 75% observado nos demais trabalhos, o que resultou em um p-valor significativo, entretanto sem validade real (ROBBINS, 2016; ROCHA, 2019).

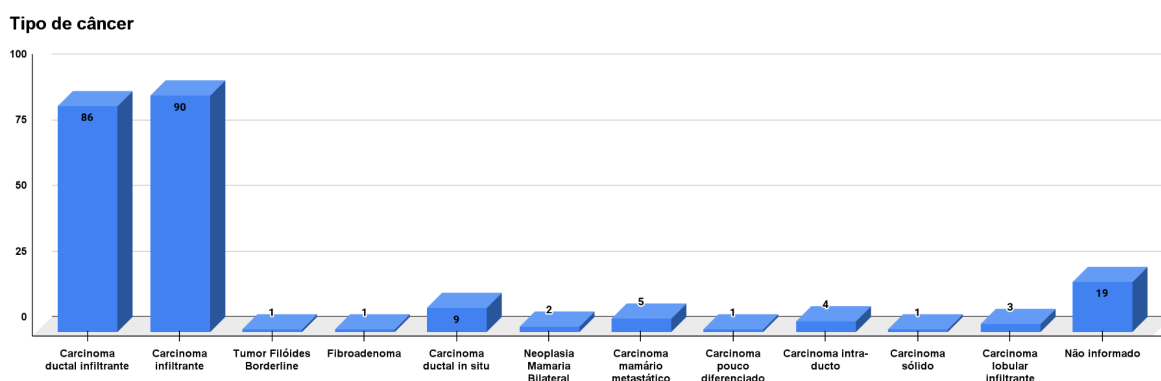


Gráfico 10 - Análise dos tipos de câncer de mama das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários. A análise foi feita com 222 prontuários. $p < 0,05$. Análise estatística: p-valor do teste qui-quadrado. Intervalo de confiança de 95%.

Na análise feita a partir das informações de prognóstico/desfechos dos pacientes, foi possível ter uma visão mais global do impacto dos intervalos e da incessante tentativa de proporcionar qualidade de vida aos pacientes. A pesquisa mostrou que 10,8% das pacientes foram tratadas completamente, 64% continuam em tratamento, representando a maior parte da amostra, e 5,4% evoluíram com óbito. Isso reflete que, apesar dos percalços, a rede de atenção à saúde tem apresentado resultados dentro do esperado quando comparado a outros estudos, os quais demonstram índices de cura de aproximadamente 100% e 95%, referentes aos tumores não invasivos (in situ) e invasivos, com diâmetro de até 2 centímetros, respectivamente. Sem dúvida, a detecção precoce, aliada a boas estratégias de rastreamento, diagnóstico e tratamento, com alto valor de verossimilhança, promovem resultados benéficos à população (INCA, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; ROBBINS, 2016; SIMEL et al, 2019; THULER et al, 2011). Em relação aos óbitos, 3 casos foram resultados de carcinomas infiltrantes e 9 casos de carcinoma ductal infiltrante, sendo a média das idades das pacientes de 60 anos.

Prognóstico / Desfecho

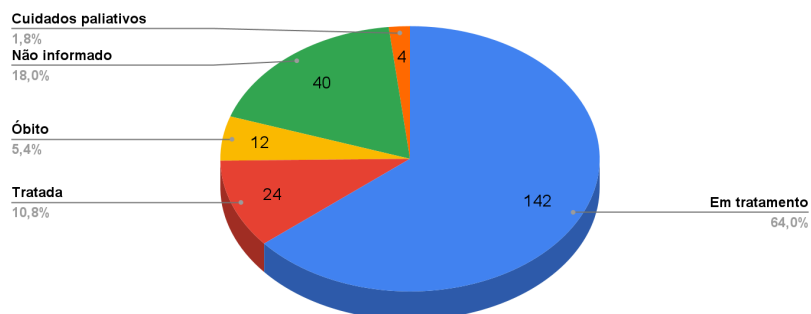


Gráfico 11 - Análise do prognóstico/desfecho das pacientes submetidas à biópsia de câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

Dos 222 prontuários analisados, foi detectado que 3 pacientes possuíam algum tipo de câncer concomitante, sendo esses: câncer de mama e vulva; câncer de mama e renal; câncer de mama e tumor cerebral. Durante a análise, foram detectados 8 casos de recidiva, o que configura 3,6% da amostra. Ademais, constatou-se que 10 pacientes apresentaram metástase, em diferentes sítios: coluna, fígado, cérebro, região intrarraquiana, rins, osso, meníngeos, globo ocular, pulmão, linfonodo, pele e adrenal.

Casos de Metástases, recidivas e cânceres concomitante

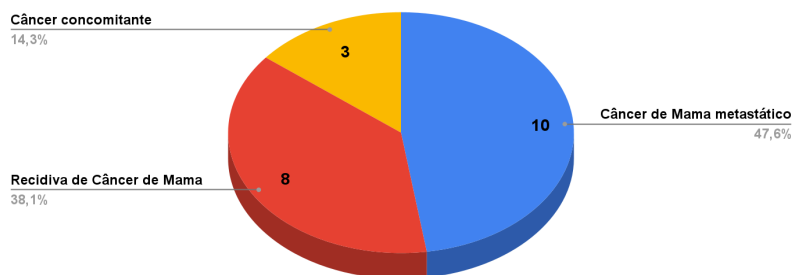


Gráfico 12 - Análise dos casos de metástase, recidivas e cânceres concomitantes relacionados ao câncer de mama no HBDF no ano de 2020. A análise foi feita com 222 prontuários.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As análises apresentadas por este trabalho demonstraram-se em acordo com os autores e pesquisadores com pesquisas cujos dados já são consolidados no cenário acadêmico. Com isso, é possível dizer que a pandemia do COVID-19 não impactou significativamente os intervalos analisados e que, em concordância com os dados observados pelo Brasil, a Lei 13. 896/19 proporcionou uma redução no tempo diagnóstico, porém continua sendo parcialmente cumprida.

Ressalta-se que o presente trabalho apresentou alguns vieses associados à coleta de dados, em que muitas vezes pode ter havido uma falha na busca ativa pelas informações por parte dos pesquisadores. Sem dúvida os dados encontrados nesta pesquisa contribuem para a literatura científica no tocante à temática abordada, contudo é necessário a realização de novos estudos na área, com métodos de coleta e de análise mais rigorosos.

Por fim, diversas dificuldades foram observadas nesta análise, em que a mais latente delas foi a ausência de uma unificação entre os sistemas de informação das redes de atenção à saúde. Essa falta de integralidade interfere substancialmente na assistência médica e prejudica a relação entre serviço básico e especializado, implicando em maiores atrasos e conseqüentemente angústia psicológica, física e social ao paciente com suspeita de neoplasia.

REFERÊNCIAS

- ALBERTS, Bruce et al. **Biologia molecular da célula**. Artmed Editora, 2017.
- BARBOSA, Dayse Vieira Santos; BARBOSA, Nelson Bezerra; NAJBERG, Estela. Regulação em Saúde: desafios à governança do SUS. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, p. 49-54, 2016.
- BARROS, Ângela Ferreira; UEMURA, Gilberto; MACEDO, Jefferson Lessa Soares de. Tempo para acesso ao tratamento do câncer de mama no Distrito Federal, Brasil Central. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, p. 458-463, 2013.
- BORGEN, PATRICK I. et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. **Annals of surgery**, v. 215, n. 5, p. 451, 1992.
- BRASIL. Lei nº 13.896, 30 de outubro de 2019. Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para que os exames relacionados ao diagnóstico de neoplasia maligna sejam realizados no prazo de 30 (trinta) dias, no caso em que especifica. **Presidência da República Secretaria-Geral, Subchefia para Assuntos Jurídicos, Brasília**, 2019.
- BRASIL. Portaria nº 189, 31 de janeiro de 2014. Institui o Serviço de Referência para Diagnóstico e Tratamento de Lesões Precursoras do Câncer do Colo de Útero (SRC), o Serviço de Referência para Diagnóstico de Câncer de Mama (SDM) e os respectivos incentivos financeiros de custeio e de investimento para a sua implantação. **Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro, Brasília**, 2014.
- CALLEN, Peter W. Ultra-sonografia em ginecologia e obstetrícia. In: **Ultra-sonografia em ginecologia e obstetrícia**. 1991. p. 495-495.
- CARDOSO, David. O impacto da interoperabilidade nos sistemas de saúde. **Portal Hospitais Brasil**, 2021. Disponível em: <<https://portalhospitaisbrasil.com.br/artigo-o-impacto-da-interoperabilidade-nos-sistemas-d-e-saude/>>. Acesso em: 14 de agosto de 2022.
- CIRQUEIRA, Magno Belém et al. Subtipos moleculares do câncer de mama. **Femina**, 2011.
- DALL, Timothy M. et al. An aging population and growing disease burden will require a large and specialized health care workforce by 2025. **Health affairs**, v. 32, n. 11, p. 2013-2020, 2013.
- DE SOUZA, Juliana Lane Pacheco et al. Perfil histopatológico e molecular do câncer de mama em mulheres assistidas em centro de oncologia do Agreste Pernambucano. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 31, n. 2, p. 38-46, 2019.
- DE MORAES ATTY, Adriana Tavares et al. PAINEL-Oncologia: uma ferramenta de gestão. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 2, 2020.
- DE MEDEIROS, Giselle Coutinho et al. Fatores Associados ao Atraso entre o Diagnóstico e o Início do Tratamento de Câncer de Mama: um Estudo de Coorte com 204.130 Casos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 3, 2020.
- DE PAIVA, Christiano José Kühl; 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**, v. 61, n. 1, p. 23-30, 2015.
- DONEPUDI, Mallika Siva et al. Breast cancer statistics and markers. **Journal of cancer research and therapeutics**, v. 10, n. 3, p. 506, 2014.
- EDGE, S. B. et al. **AJCC cancer staging manual**. 7. ed. New York: Springer-Verlag, 2010.
- FARIAS, Cynthia Moura Louzada et al. Tempo de espera e absenteísmo na atenção especializada: um desafio para os sistemas universais de saúde. **Saúde em Debate**, v. 43, n. spe5, p. 190-204, 2019.

FENTIMAN, Ian S.; FOURQUET, Alain; HORTOBAGYI, Gabriel N. Male breast cancer. **The Lancet**, v. 367, n. 9510, p. 595-604, 2006.

FERREIRA, Juliana Carvalho; PATINO, Cecilia Maria. O que é análise de sobrevida e quando devo utilizá-la?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 1, p. 77-77, 2016.

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

GIORDANO, Sharon H. Breast cancer in men. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 24, p. 2311-2320, 2018.

GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis Arthur; SCHAFER, Andrew I. (Ed.). **Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna**. Elsevier Health Sciences, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Sistema de informação do controle do câncer de mama (SISMAMA) e do câncer do colo do útero (SISCOLO): manual gerencial**. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Como surge o câncer?** Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer>. Acesso em 11/08/2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa para 2020. **Incidência do Câncer no Brasil**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 1 de maio de 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Relatório PAINEL-Oncologia**, 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/painel_relatorio_mai_2019_0.pdf. Acesso em: 05/05/2021

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Male breast cancer treatment [PdqCancerInfoSummary]**. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/male-breast-treatment-pdq>. Acesso em: 10 agosto 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Confira as recomendações do Ministério da Saúde para o rastreamento do câncer de mama**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/confira-recomendacoes-do-ministerio-da-saude-para-o-rastreamento-do-cancer-de-mama>. Acesso: 15 de agosto de 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Confira as recomendações do Ministério da Saúde para o rastreamento do câncer de mama**. Rio de Janeiro: INCA, 2019b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/confira-recomendacoes-do-ministerio-da-saude-para-o-rastreamento-do-cancer-de-mama#:~:text=A%20mamografia%20de%20rastreamento%20E2%80%93%20exame,existe%20maior%20incerteza%20sobre%20benef%C3%ADcios>. Acesso em: 10 agosto 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Deteção precoce do câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/deteccao-precoce-do-cancer> Acesso em: 10 agosto 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: A incidência** do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em:

<https://www.inca.gov.br/estimativa/taxas-ajustadas/neoplasia-maligna-da-mama-feminina-e-colo-do-uterio>. Acesso em: 10 agosto 2022.

KALIKS, Rafael Aliosha et al. Diferenças no tratamento sistêmico do câncer no Brasil: meu SUS é diferente do teu SUS. **Braz J Oncol**, v. 13, n. 44, p. 1-12, 2017.

KEELY, Erin; LIDDY, Clare; AFKHAM, Amir. Utilization, benefits, and impact of an e-consultation service across diverse specialties and primary care providers. **Telemedicine and e-Health**, v. 19, n. 10, p. 733-738, 2013.

LEONG, AS-Y.; WRIGHT, J. The contribution of immunohistochemical staining in tumour diagnosis. **Histopathology**, v. 11, n. 12, p. 1295-1305, 1987.

MARQUES, C. L. T. Q.; BARRETO, C. L.; MORAES, V. L. L.; JR, N. L. . Recife: Carpe Diem, 2015.

MIGOWSKI, Arn et al. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II-Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00074817, 2018a.

MIGOWSKI, Arn et al. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. III-Desafios à implementação. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, 2018b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DATASUS: tecnologia da informação a serviço do SUS**. Informações de saúde TABNET. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acesso em: 10 de maio de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Falando sobre câncer de mama**. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Sistema de Informação do Câncer. **Manual preliminar para apoio à implantação**, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Parâmetros técnicos para programação de ações de detecção precoce do câncer da mama: recomendações para gestores estaduais e municipais** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

ONCOGUIA. **Imunoterapia para Câncer de Mama**. 07/10/2019. Disponível em:<<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/imunoterapia-para-cancer-de-mama/13088/265/>>. Acesso em: 16 de maio de 2021.

ONCOGUIA. **Sinais e Sintomas do Câncer de Mama**. 26/10/2017. Disponível em:<<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sinais-e-sintomas-do-cancer-de-mama/1383/34/>>. Acesso em: 12 de março de 2021.

ONCOGUIA. **Taxa de Sobrevida para Câncer de Mama**. 20/06/2017. Disponível em:<<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/taxa-de-sobrevida-para-cancer-de-mama/6563/264/>>. Acesso em: 13 de março de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Detecção precoce**. Geneva: OMS, 2007. (Controle de câncer: conhecimento em ação: OMS guia de efetividade dos programas). Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43743/9241547338_eng.pdf. Acesso em: 10 de agosto de 2022.

PERUZZI, Caroline Portela ; ANDRADE, Vera Regina Medeiros. Análise dos marcadores imuno-histoquímicos associados com câncer de mama em mulheres na Região das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev Bras Mastologia**. 2016;26(4):181-5

RAFFO, Cintia Cavassim et al. Perfil histológico e imuno-histoquímico das pacientes com câncer de mama operadas no Hospital Santa Casa de Curitiba no período de 2014 e

2015/Histological and immunohistochemical profile of patients with breast cancer operated in Santa Casa House of Curitiba in the period of 2014 and 2015. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 62, n. 3, p. 139-145, 2018.

ROBBINS, COTRAN. **Patologia: bases patológicas das doenças** - 9. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROCHA, Heloísa Z. et al. Análise comparativa do perfil histopatológico e epidemiológico dos carcinomas ductal e lobular da mama diagnosticados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre 2008 e 2013. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 55, n. 1, p. 69-86, 2019.

RODRIGUES PEREIRA, CÍNTIA VALÉRIA et al. **Procedimentos para diagnóstico do câncer de mama: revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso – Bacharel em Biomedicina, Centro Universitário UNA Pouso Alegre. 2021.

ROSA, Luciana Martins da et al. A mulher com câncer de mama do sintoma ao tratamento: implicações para o cuidado de enfermagem. 2011.

SANGUINETTI, A. et al. Male breast cancer, clinical presentation, diagnosis and treatment: Twenty years of experience in our Breast Unit. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 20, p. 8-11, 2016.

SILVA, P. A.; RIUL, S. S. **Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce**. Revista Brasileira de Enfermagem. Brasília, 2011.

SIMEL, David L.; RENNIE-MCGRAW-HILL, Drummond. **JamaEvidence the Rational Clinical Examination, American Medical Association, 2009: JamaEvidence the Rational Clinical Examination**. Bukupedia, 2009.

SMANIOTTO, A.C.R ; et.al. **Perfil clínico, histológico e biológico de pacientes submetidos à biópsia do linfonodo sentinela por câncer de mama**. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo, 2013; 58(3): 121-6.

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**, v. 20, p. 3805-3816, 2015.

SPEDO, Sandra Maria; PINTO, Nicanor Rodrigues da Silva; TANAKA, Oswaldo Yoshimi. O difícil acesso a serviços de média complexidade do SUS: o caso da cidade de São Paulo, Brasil. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 20, p. 953-972, 2010.

SPREAFICO, Fernanda Servidoni et al. Breast cancer in men: clinical and pathological analysis of 817 cases. **American Journal of Men's Health**, v. 14, n. 4, p. 1557988320908109, 2020.

THULER, Luiz Claudio Santos; SANT'ANA, Denise Rangel; REZENDE, Magda Côrtes Rodrigues. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. In: **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 2011. p. 127-127.

VALÉRIO, Nayra Maria Prado et al. Resultados do exame intraoperatório do linfonodo sentinela na Unidade de Mama do Hospital Nossa Senhora das Graças em Curitiba. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 26, n. 1, p. 13-7, 2016.

WERNER, Betina et al. Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, p. 353-364, 2005.

WICK, Mark R.; RITTER, Jon H.; SWANSON, Paul E. The impact of diagnostic immunohistochemistry on patient outcomes. **Clinics in laboratory medicine**, v. 19, n. 4, p. 797-814, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Agency for Research on Cancer**. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/>>. Acesso em 05/02/2021.