

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

**ANÁLISE DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE PACIENTES QUE
BUSCAM PRIMEIRO ATENDIMENTO POR LESÃO MAMÁRIA SUSPEITA
DE MALIGNIDADE EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO AMAZONAS**

AGNALDO BARROSO DOS SANTOS

Manaus-AM

2019

AGNALDO BARROSO DOS SANTOS

**ANÁLISE DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE PACIENTES QUE
BUSCAM PRIMEIRO ATENDIMENTO POR LESÃO MAMÁRIA SUSPEITA
DE MALIGNIDADE EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO AMAZONAS**

Trabalho de conclusão de Mestrado Profissional apresentado ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia – Mestrado Profissional da Universidade Federal do Amazonas - UFAM, área de concentração: Gestão em Serviços de Saúde de Natureza Cirúrgica, como requisito para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª. Ione Rodrigues Brum

Coorientadora: Prof^ª Dr^ª. Lia Mizobe Ono

Manaus-AM

2019

Ficha Catalográfica elaborada por Suely Oliveira Moraes – CRB 11/365

S237a Santos, Agnaldo Barroso dos.

Análise do perfil sociodemográfico de pacientes que buscam primeiro atendimento por lesão mamária suspeita de malignidade em hospital de referência no Amazonas / Agnaldo Barroso dos Santos. Manaus: UFAM, 2018.

83 p.: il.: 21 cm

Orientadora: Dra. Ione Rodrigues Brum

Coorientadora: Dra. Lia Mizobe Ono

Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Cirurgia.

1. Câncer de mama. 2. Diagnóstico tardio. 3. Oncologia. I. Brum, Ione Rodrigues (Orient.) II. Ono, Lia Mizobe (Coorient.) III. Universidade Federal do Amazonas. IV. Título.

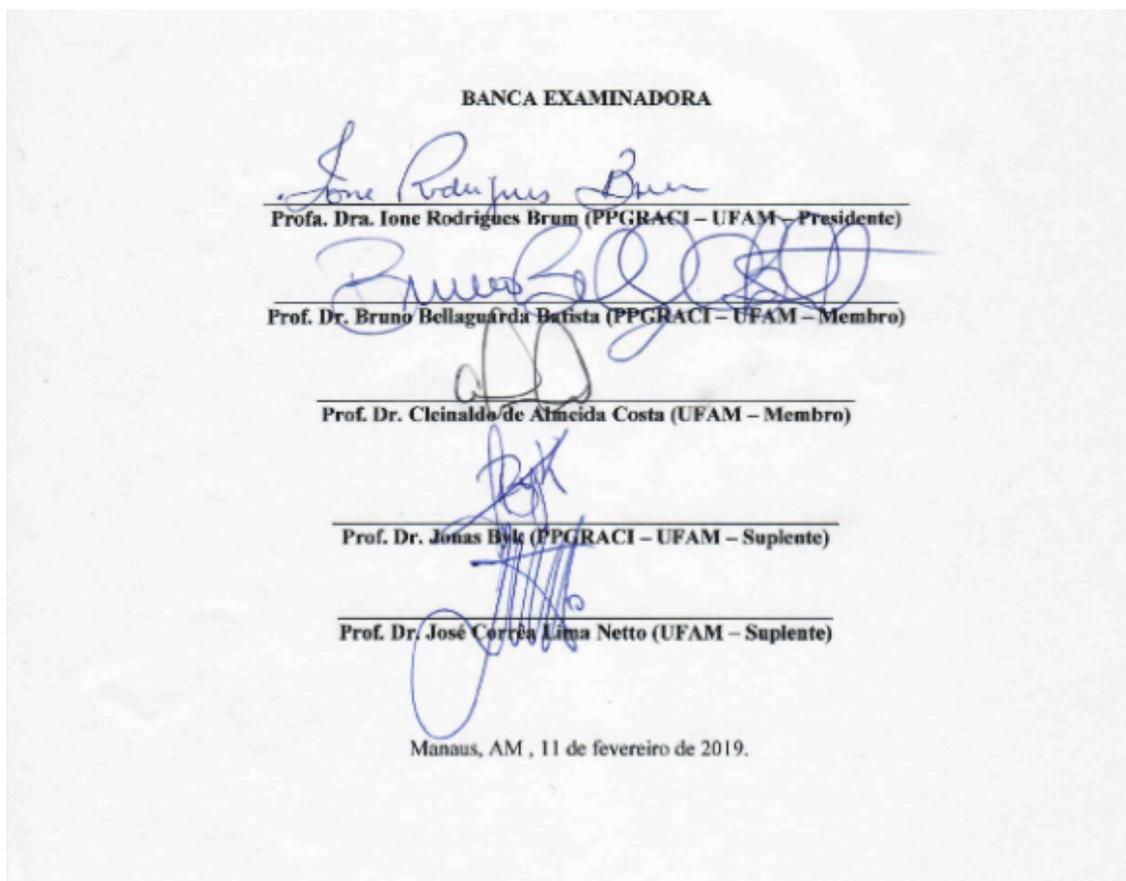
CDU 618.19-006(043.3)

AGNALDO BARROSO DOS SANTOS

**ANÁLISE DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE PACIENTES QUE
BUSCAM PRIMEIRO ATENDIMENTO POR LESÃO MAMÁRIA SUSPEITA
DE MALIGNIDADE EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO AMAZONAS**

Trabalho de conclusão de Mestrado Profissional apresentado ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia – Mestrado Profissional da Universidade Federal do Amazonas - UFAM, área de concentração: Gestão em Serviços de Saúde de Natureza Cirúrgica, como requisito para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Aprovado em onze de fevereiro de dois mil e dezenove.



À minha amada esposa Tatiana e às
minhas filhas, Leticia e Juliana.

AGRADECIMENTOS

A meu Deus e Nossa Senhora, por tudo que sou nessa existência.

Aos meus pais, Agnaldo José dos Santos e Layra Barroso dos Santos, responsáveis por toda educação e por todos os passos para construção do meu futuro, e aos meus irmãos, Conceição e Ramon, pelo apoio.

Aos meus sogros, Raymundo e Selma, que são meus pais nessa cidade tão acolhedora, onde construí minha vida pessoal e profissional.

À Dra Ione Rodrigues Brum, que esteve sempre presente, me apoiando em cada passo nesse trabalho.

À Dra Lia Mizobe Ono, que desde o princípio me auxiliou e orientou nesta caminhada.

Ao Prof. Dr Ivan Tramuja, que luta, através desse Mestrado, para um crescimento contínuo da pesquisa no Amazonas.

À querida amiga, Dra Hilka Espírito Santo, que sempre acreditou em mim em todos os momentos, desde o primeiro dia de residência médica em mastologia.

À amiga, Dra Kátia Luz Torres, que deu acolhida e apoio para desenvolver este projeto dentro da FCECON.

À querida amiga, Dra. Monique Freire, fundamental para o desenvolver desse projeto.

Ao querido amigo-irmão, Dr. Jefferson Medeiros, sempre um incentivador, não só para este projeto, mas da vida.

Ao amigo Ronan Bercase, acadêmico de medicina da UFAM, sempre disposto a ajudar nesta pesquisa.

Aos professores do corpo docente do Mestrado Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas por todo apoio e incentivo.

Aos queridos colegas do mestrado Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas, que ao longo desses dois anos tornaram-se amigos para toda a vida.

Aos queridos funcionários do ambulatório da FCECON, que me apoiaram e disponibilizaram, da forma mais gentil possível, recursos para desenvolver o projeto nesta instituição.

À Fundação Cecon, minha segunda casa, local onde aprendi que o amor pode superar a dor, e aos pacientes, principal razão deste trabalho.

É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito, nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem vitória, nem derrota.

Theodore Roosevelt

RESUMO

JUSTIFICATIVA: O câncer de mama é uma das principais causas de morte por neoplasias malignas no mundo. No Brasil, sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais prevalente entre as mulheres. A Lei 12.732/12 determina que o pacientes com neoplasia mamária deve ter início do tratamento em 60 dias, contudo, observa-se que em alguns serviços essa prática clínica seja dificultada devido ao atendimento de lesões de menor suspeição, demora para realização de exames complementares, biópsia e liberação de laudos histopatológicos. As consultas na FCECON são marcadas em média, para 20 a 30 dias após a triagem, propiciando maior demanda de tempo para atendimento, configurando atraso para tomada de condutas, diagnóstico e início da terapêutica, prioritários em pacientes com lesões suspeitas.

OBJETIVOS: **Geral:** Analisar o perfil sociodemográfico dos pacientes que buscam a Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) para investigação de lesões mamárias. **Específicos:** Descrever as lesões mamárias mais frequentes, identificar o tempo de atraso entre as etapas diagnósticas até a chegada a FCECON, propor estratégias para agilizar o atendimento dentro da instituição.

MÉTODO: presente estudo observacional e analítico e de corte transversal. Foi aplicado um questionário semiestruturado, com aspectos relacionados a características sociodemográficas, resultado de exames e tempo do primeiro sintoma até a chegada na unidade.

RESULTADOS: A faixa etária dos pacientes atendidos foi entre 40-50 anos e a raça parda a mais prevalente (50,7%). O estágio da doença foi tardio em 50% dos pacientes (IIB a IIIC). A maioria dos pacientes era procedente de Manaus (72,7%). O tempo médio entre o aparecimento dos sintomas e a chegada a triagem da FCECON foi de 8,3 meses e entre o sintoma e o diagnóstico de 6,8 meses.

CONCLUSÕES: Demonstrou-se neste estudo as principais características sociodemográficas dos pacientes atendidos na FCECON, as lesões mais frequentes e o atraso entre o diagnóstico e o tratamento. A partir desses dados foram propostos dois fluxogramas para dar celeridade no atendimento de pacientes com lesões suspeitas após a admissão na instituição.

Palavras-chave: Câncer de mama; Diagnóstico tardio; Oncologia.

ABSTRACT

BACKGROUND: Breast cancer is one of the leading causes of death from malignant neoplasms worldwide. In Brazil, without considering non-melanoma skin tumors, breast cancer is the most prevalent among women. Law 12.732 / 12 determines that patients with breast cancer should start treatment in 60 days, however, it is observed that in some services this clinical practice is hampered due to the attendance of lesions of lesser suspicion, delay to perform complementary tests, biopsy and release of histopathological reports. The FCECON consultations are marked on average for 20 to 30 days after screening, providing a greater demand for time to attend, setting up a delay for conduction, diagnosis and initiation of therapy, priority in patients with suspected lesions. **OBJECTIVES:** General: To analyze the sociodemographic profile of patients who seek the Foundation of Oncology Control Center of the State of Amazonas (FCECON) to investigate breast lesions. Specific: To describe the most frequent breast lesions, to identify the delay time between the diagnostic steps until the arrival at FCECON, to propose strategies to expedite care within the institution. **METHOD:** present observational and analytical cross - sectional study. A semistructured questionnaire was applied, with aspects related to sociodemographic characteristics, results of examinations and time from the first symptom to the arrival at the unit. **RESULTS:** The age group of the patients attended was between 40-50 years and the brown breed was the most prevalent (50.7%). The disease stage was late in 50% of the patients (IIB to IIIC). The majority of the patients came from Manaus (72.7%). The mean time between the onset of symptoms and arrival at the FCECON screening was 8.3 months and between the symptom and the diagnosis of 6.8 months. **CONCLUSIONS:** The main sociodemographic characteristics of patients treated at FCECON, the most frequent lesions and the delay between diagnosis and treatment were demonstrated in this study. From these data, two flowcharts were proposed to expedite the care of patients with suspicious lesions after admission to the institution.

Keywords: Breast cancer; Late diagnosis; Oncology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC	- <i>American Joint Committee on Cancer</i>
BI-RADS	- <i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
BRCA 1	- <i>Breast Cancer Risk 1</i>
BRCA 2	- <i>Breast Cancer Risk 2</i>
CBR	- Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem
CDIS	- Carcinoma ductal <i>in situ</i>
CLIS	- Carcinoma lobular <i>in situ</i>
EUA	- Estados Unidos da América
FCECON	- Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas
FEBRASGO	- Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
G	- <i>Gauge</i>
HER-2	- <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
HLA	- Hiperplasia lobular atípica
IGF-1	- Fator de crescimento semelhante a insulina -1
IHC	- Imunoistoquímica
INCA	- Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva
PAAF	- Punção aspirativa por agulha fina
PAISM	- Programa de Atenção Integral a Saúde da Mulher
ROS	- Espécies reativas de oxigênio
SBM	- Sociedade Brasileira de Mastologia
SISCAN	- Sistema de Informação do Câncer
SUS	- Sistema Único de Saúde
SUSAM	- Secretaria de Estado de Saúde
TNF	- Fator de Necrose Tumoral
USPSTF	- <i>United States Preventive Services Task Force</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 -	Pistola e agulha usadas para <i>core biopsy</i> no ambulatório (FCECON).....	29
Figura 02 -	Atual processo de triagem do serviço de mastologia da FCECON.....	51
Figura 03 -	Nova proposta / triagem da FCECON.....	52
Figura 04 -	Fluxograma 01 – Fluxograma de atendimento inicial para pacientes com alterações nos exames de imagem pelo sistema BI-RADS.....	53
Figura 05 -	Fluxograma 02 - Fluxograma de atendimento inicial para pacientes com histopatológico de câncer invasor.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Classificação Histopatológica dos carcinomas invasivos de mama de acordo com a OMS, 2012.....	26
Tabela 02 - Uso do painel imunoistoquímico na classificação molecular do câncer de mama.....	28
Tabela 03 - Concordância entre categorias de avaliação BI-RADS e recomendações de conduta.....	30
Tabela 04 - Definição de tumor primário (clínica) TNM.....	32
Tabela 05 - Estadiamento anatômico clínico do câncer de mama pelo TNM.....	33
Tabela 06 - Distribuição segundo a raça, estado civil e procedência dos pacientes atendidos no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	42
Tabela 07 - Distribuição dos pacientes atendidos segundo escolaridade, ocupação e renda no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	43
Tabela 08 - Distribuição segundo autoexame de mamas em pacientes atendidos no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	43
Tabela 09 - Distribuição segundo a conduta inicial realizada pelo médico na primeira consulta anterior à chegada na FCECON, dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM.....	44
Tabela 10 - Distribuição segundo a conduta inicial realizada pelo médico na última consulta anterior à chegada na FCECON, dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM.....	45
Tabela 11 - Distribuição segundo as consultas e dificuldade de acesso dos pacientes atendidos no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	46
Tabela 12 - Distribuição segundo BI-RADS pela mamografia e ultrassom nos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	47
Tabela 13 - Local da realização de exames (ultrassonografia e mamografia), biópsia da mama e histopatológico antes da consulta na triagem do serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	47
Tabela 14 - Diagnóstico da mama dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	48
Tabela 15 - Distribuição segundo os dados clínicos dos pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de mama atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018).....	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 -	Distribuição do câncer de mama de acordo com a faixa etária na FCECON 2017.....	20
Gráfico 02 -	Frequência do gênero dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM.....	40
Gráfico 03 -	Distribuição segundo a idade dos pacientes atendido no serviço de mastologia da FCECON, Manaus - AM.....	41
Gráfico 04 -	Frequência em relação aos achados do autoexame nos pacientes atendidos em um serviço de mastologia na FCECON, Manaus - AM.....	45
Gráfico 05 -	Distribuição segundo o estadiamento do câncer de mama, das 26 pacientes que apresentaram diagnóstico à admissão na FCECON , Manaus – AM	48
Gráfico 06 -	Distribuição segundo o tempo de demora entre sintoma e consultas subsequentes, sintoma e triagem e sintoma e diagnóstico (em meses) das pacientes atendidas previamente à triagem no serviço de mastologia da FCECON, Manaus - AM.....	51

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	JUSTIFICATIVA.....	15
1.2	OBJETIVOS.....	16
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1	Carcinogênese.....	17
2.2	Epidemiologia.....	19
2.3	Controle do câncer de mama no Brasil	20
2.4	O papel da Fundação Centro de Controle de Oncologia.....	21
2.5	Rastreamento do câncer de mama.....	22
2.6	Tipos de câncer de mama e painel imunoistoquímico.....	24
2.6.1	Carcinoma ductal in situ (CDIS).....	24
2.6.2	Carcinoma ductal invasivo (CDI).....	25
2.6.3	Painel Imunoistoquímico.....	26
2.7	Diagnóstico de câncer de mama e classificação de risco segundo BI-RADS...	28
2.8	Estadiamento do câncer de mama.....	31
2.9	Atraso diagnóstico do câncer de mama.....	33
3	MÉTODO.....	36
3.1	Tipo de Estudo.....	36
3.2	Local e universo do estudo.....	36
3.3	Cálculo da Amostra.....	36
3.4	Critérios de Inclusão.....	37
3.5	Procedimento de coleta de dados.....	37
3.6	Riscos e benefícios.....	38
3.7	Aspectos éticos.....	39
3.8	Análise de dados.....	39
4	RESULTADOS.....	40
5	DISCUSSÃO.....	56
6	CONCLUSÃO.....	63
	REFERÊNCIAS.....	64
	APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO....	75
	APÊNDICE II – QUESTIONÁRIO.....	77
	APÊNDICE III - CONTRA REFERÊNCIA.....	81
	ANEXO I – TELA DA PLATAFORMA BRASIL.....	83

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama apresenta-se como o mais frequente entre as mulheres no mundo, excluindo-se o câncer de pele não melanoma. Para o Brasil são esperados 59.700 novos casos no biênio 2018-2019, em cada ano. Segundo estimativa do Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), são previstos para o Amazonas 420 casos novos, com 370 na cidade de Manaus, no mesmo período. É o tipo mais frequente em outras regiões do país, excetuando a região Norte, onde é o segundo tumor mais incidente, superado apenas pelo câncer de colo uterino (INCA, 2018).

Segundo o INCA (2018), o câncer de mama inicia, na maioria das vezes, com um nódulo indolor, endurecido e irregular, podendo aparecer sinais como hiperemia, espessamento cutâneo, inversão mamilar, ulceração da pele, secreção mamilar transparente ou sanguinolenta, podendo ou não ter alterações em linfonodos da região axilar. O nódulo mamário corresponde ao sintoma mais comum (83%), seguido de anormalidades no mamilo (7%), dor (6%) e anormalidades da pele em 2% dos casos (INCA, 2018; IKHUORIA; BACH, 2018).

Embora inúmeros fatores de risco para câncer de mama já tenham sido demonstrados, a grande maioria são considerados não modificáveis, a exemplo da idade, menarca precoce e menopausa tardia. Já a redução dos modificáveis como obesidade, alcoolismo, sedentarismo e uso de hormônios, pode diminuir em até 34% a chance de desenvolver câncer de mama na pós-menopausa (TAMIMI et al, 2016).

Condições relacionadas com a obesidade, adiamento da gestação e ter menos filhos, maior abrangência do rastreamento e conscientização sobre o câncer de mama, têm levado a uma detecção mais precoce em países como os da América do Sul, África e Ásia. Por outro lado, nos EUA (Estados Unidos da América), Canadá e Reino Unido, tem ocorrido uma diminuição da mesma, parcialmente por conta do decréscimo do uso de terapia hormonal na menopausa, após maior informação a respeito do seu risco (BRAY et al, 2018).

Joffe et al (2018), avaliando pacientes com câncer de mama no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2016 na África do Sul, observaram que mulheres com maior compreensão sobre o câncer de mama e com ensino médio ou superior, apresentavam diagnóstico mais precoce e em estágios menos avançados, quando comparadas as de nível educacional mais limitado.

Para Brazda et al (2010), pacientes que demoram a buscar auxílio de saúde apresentam menor status sócio econômico, sendo a sobrevida pior naqueles com maior

duração dos sintomas, o que se associa a estágios mais avançados da doença no momento do diagnóstico.

Um estilo de vida saudável, que envolve alimentação com baixo consumo de alimentos processados e redução do consumo do álcool e cigarro, aliados à prática de atividade física, promove efeito protetor contra o câncer de mama (ISABELLE ROMIEU; AMADOU; CHAJES, 2017).

O exame físico realizado pelo profissional de saúde, bem como estímulo ao autoexame das mamas, são estratégias eficazes para redução da mortalidade pelo câncer de mama, em países onde a doença é descoberta com quadro avançado. Entretanto, a mamografia representa o exame padrão-ouro para rastreamento do câncer de mama (HASSAN et al, 2017; URBAN et al, 2017), sendo capaz de identificar lesões suspeitas subclínicas, reduzindo a mortalidade através da detecção precoce da doença (JACKSON, 2002).

O prognóstico e tratamento do câncer de mama são norteados de acordo com o momento do seu diagnóstico, que se realizado precocemente, favorece melhor e menos invasiva abordagem nas condutas e desfecho mais favorável, com consequente diminuição das taxas de mortalidade pela doença (KAUFMANN et al, 2006).

O longo tempo decorrido até a marcação de consultas com profissionais de saúde, realização dos exames necessários para o diagnóstico e início do tratamento, diminui as chances de sobrevivência, acarretando necessidade de abordagens mais agressivas, maior probabilidade de sequelas e perda de qualidade de vida, além de maior gasto de dinheiro público devido ao uso de tratamentos prolongados e onerosos aos gestores (PAIVA; CESSE, 2015).

1.1 JUSTIFICATIVA

A Lei 12.732/12 determina que o paciente com neoplasia mamária deve ter início do tratamento em 60 dias, contudo, observa-se que na prática clínica, pode ser difícil para alguns serviços como a FCECON atingir tais metas por variados motivos, dentre eles: atendimento de pacientes com patologias mamárias de menor suspeição, demora para solicitação e realização de exames complementares, demora para realização da biópsia e liberação de laudos histopatológicos. As consultas na FCECON são, em média, marcadas para 20-30 dias após a abordagem inicial pela equipe de triagem. Este sistema propicia maior demanda de tempo para o atendimento de pacientes dentro da instituição, e essa demora pode configurar atraso para realização de condutas, diagnóstico e início da terapêutica, que devem ser prioridade nos pacientes com lesões suspeitas. Esses fatores geram, portanto, uma demanda reprimida para o início do tratamento dessa população, interferindo no cumprimento do prazo determinado pela Lei e na sobrevida dessa população.

Na cidade de Manaus, o atendimento primário e secundário é realizado nas Unidades Básicas de Saúde e Policlínicas, apresentando, muitas vezes, dificuldades para marcação de consultas, o que consequentemente acarreta demora no encaminhamento adequado à unidade terciária, que em Manaus é a FCECON. Isso pode ocorrer possivelmente devido a falta de orientação sobre o atendimento a essa população, que é realizado por profissionais de saúde, na maioria das vezes, não familiarizados com a doença.

A paciente ao chegar na FCECON pela triagem, além da espera para o primeiro atendimento, apresenta em média o tratamento entre 60 a 90 dias após a abordagem inicial pelo mastologista. O atual sistema propicia maior demanda de tempo para o atendimento dessa população dentro da instituição e esse atraso pode determinar diminuição na sobrevida desses pacientes com neoplasia mamária maligna.

Este estudo busca trazer melhor conhecimento a respeito do perfil sociodemográfico dos pacientes que buscam a triagem da FCECON para investigação de lesões mamárias suspeitas e oferecer um novo modelo de atendimento de triagem, com o objetivo de dar celeridade ao diagnóstico e tratamento dos indivíduos que forem admitidos na unidade. Desse modo, será possível minimizar o tempo de espera na tomada de decisões pertinentes, na tentativa de se fazer cumprir a Lei dos 60 dias, preconizada pelo Ministério da Saúde.

1.2 OBJETIVOS

Geral

Analisar o perfil sociodemográfico dos pacientes com lesões mamárias suspeitas que procuram primeiro atendimento de Mastologia da FCECON, identificando as lesões mais frequentes, o tempo entre etapas de investigação e propor um fluxograma de atendimento para essa população.

Específicos

1. Descrever as lesões mamárias mais frequentes apresentadas pelos pacientes no atendimento inicial.
2. Identificar o tempo decorrido entre as etapas de investigação dos pacientes que são atendidos na triagem.
3. Propor um fluxograma com objetivo de otimizar o atendimento dos pacientes abordados na triagem.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Carcinogênese

A extensa remodelação e diferenciação do tecido mamário promovidas por variações hormonais durante os ciclos menstruais levam a oscilações na proliferação celular. O câncer de mama se inicia com hiperproliferação das células do sistema ductal, cursando com modificações estruturais celulares, que posteriormente evoluem para os cânceres invasivos (POLYAK, 2007).

A hipótese mais aceita para a formação do câncer de mama é a das células-tronco, que postula o surgimento da neoplasia através de mutações genéticas e epigenéticas em um subconjunto celular, com capacidade de autorrenovação e desenvolvimento de um clone modificado, impossibilitando o reparo dessas alterações (SARTORI; FRASSON, 2015; YANG et al, 2016).

Cameron e Faber (1980) propuseram que o mecanismo de carcinogênese poderia ser dividido em 03 etapas: iniciação, promoção e progressão, em um processo sequencial e unidirecional. A iniciação caracteriza-se por injúria ao DNA celular, que leva à formação de clones celulares geneticamente modificados, ou mutações herdadas, que promovem alterações na morte celular programada (apoptose). Na fase de promoção ocorre a expansão dos clones mutantes, estimulados por fatores de crescimento autócrinos. Finalmente, no período de progressão, as células estruturalmente modificadas tornam-se perenes, com capacidade de atingirem tecidos circunvizinhos e à distância, gerando as metástases (BARROS, 2006).

Existem dois períodos para a indução do câncer de mama, denominados janelas de risco: o primeiro dá-se no desenvolvimento mamário, antes dos ciclos menstruais ovulatórios, onde níveis de estradiol e estrona elevam-se, implicando na proliferação celular e progressivo crescimento mamário. A segunda janela de risco ocorre no período fisiológico de atrofia do tecido mamário, correspondendo ao processo de involução mamária na perimenopausa. Postula-se que um desequilíbrio hormonal leve ao comprometimento do órgão, induzindo a proliferação de clones celulares e conseqüente crescimento tumoral (KOREMAN, 1980).

O estímulo hormonal no tecido mamário torna-o especialmente susceptível ao surgimento do câncer de mama. Agentes carcinogênicos ambientais ligam-se de modo mais marcante ao DNA de células mamárias nas mulheres mais jovens nulíparas, com glândulas ainda em desenvolvimento compostas por células mais imaturas, perdendo a capacidade de reparo no DNA que ocorre nas glândulas mamárias desenvolvidas (FORCADOS et al, 2017).

Os níveis elevados de estrogênio são um fator importante para a formação do câncer de mama. A carcinogênese mamária promovida por este hormônio correlaciona-se com o estímulo de crescimento celular, alterações metabólicas e formação de agentes mutagênicos. O aumento dos níveis estrogênicos ocorre devido a ação da enzima aromatase, contribuindo para a ação deste hormônio. Indivíduos com níveis elevados de androstenediona e testosterona, pela conversão direta destes em estradiol e estrona e mulheres menopausadas com níveis elevados de estrogênio, associam-se com elevação do risco para o câncer de mama (YAGER; DAVIDSON, 2006).

A obesidade contribui para o aumento do estrogênio circulante, devido a produção deste hormônio pelo tecido adiposo, especialmente em mulheres no período de pós-menopausa, além do aumento do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1). Esses fatores contribuem para o processo de carcinogênese, juntamente com outros fatores pró-inflamatórios produzidos pelos adipócitos, como o fator de necrose tumoral (TNF), que são indutores da proliferação celular e inibidores do processo de apoptose celular aumentando o risco de câncer (INUMARU; SILVEIRA; NAVES, 2011).

Russo, Lynch e Russo (2001) demonstraram que dois anos após a menarca, a mama feminina constitui-se de lóbulos do tipo I (menos diferenciados) que progredem para lóbulos do tipo II e, no período gestacional, para tipo III e IV (mais diferenciados). A elevada proliferação celular dos lóbulos tipo I em mulheres nulíparas, associa-se à maior incidência de câncer de mama nesta população, se comparado às múltíparas.

Os cânceres de mama dividem-se em não hereditários ou esporádicos (90% a 95% dos casos) e familiares ou hereditários (5% a 10% dos casos). Destes últimos, mutações como a dos genes BRCA 1 e BRCA 2 são as mais encontradas, sendo responsáveis por quase a metade dos cânceres dessa origem. Estes genes possuem efeito protetor contra a neoplasia mamária por estarem associados ao reparo do dano no DNA celular. Contudo, sua mutação aumenta de modo significativo o risco de neoplasia mamária, especialmente em mulheres de idade mais jovem (BARROS, 2006; IKHUORIA; BACH, 2018).

Segundo Kuchenbaecker et al (2017), o risco cumulativo para câncer de mama aos 80 anos é de 72% para portadores de mutação BRCA 1 e 69% para os casos BRCA 2. A incidência de câncer de mama eleva-se de modo rápido nos casos de mutação BRCA 1 nas idades de 30 a 40 anos. Para a mutação BRCA 2 a faixa etária correspondente a 40 - 50 anos apresenta maior incidência da doença. Este risco também permanece elevado em relação ao câncer ovariano, perfazendo 40% de aumento até 80 anos de idade nos portadores de mutação BRCA 1 e 17% em portadores de mutação BRCA 2.

O crescimento tumoral maligno segue uma curva sigmoide denominada curva Gompertziana, onde no momento em que ocorre o limiar para o diagnóstico clínico, com tumor medindo cerca de 01 cm, o câncer já possui, aproximadamente, 01 bilhão de células com máxima capacidade de replicação. A ocorrência desse processo pode ter duração de pelo menos 10 anos (BARROS, 2006).

2.2 Epidemiologia

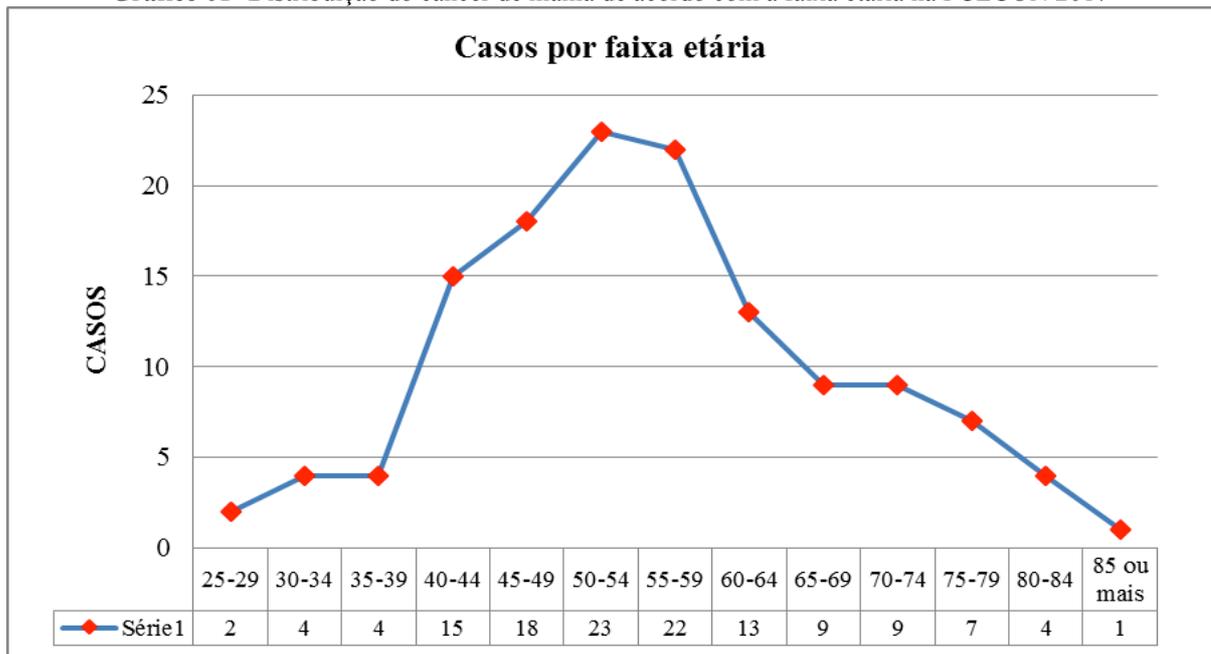
O câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres e são esperados para 2018 2,1 milhões de casos novos, representando 25% dos casos de câncer no mundo. Permanece como o mais comum tanto em regiões desenvolvidas quanto subdesenvolvidas ou em desenvolvimento. As taxas de incidência são elevadas na América do Norte e países como a Austrália, Nova Zelândia, Norte da Europa (Reino Unido, Suécia, Finlândia e Dinamarca), Europa ocidental (Bélgica, Holanda e França) e sul da Europa (Itália). Apresenta os maiores índices de mortalidade do mundo na região da Melanésia, onde se encontram as Ilhas Fiji (BRAY et al, 2018).

De acordo com o *American Cancer Society* (2018), estima-se para os EUA 266.120 novos casos da doença para mulheres neste ano. Embora este mal atinja com maior frequência o sexo feminino, também pode afetar os homens, com estimativa de 2.550 casos novos para esta população em 2018 e 41.400 mortes em ambos os sexos, representando cerca de 15,3% de todos os cânceres nos EUA.

No Brasil, espera-se para o biênio 2018/2019, 59.700 casos novos de câncer de mama por cada ano, correspondendo a 29,5% de todos os cânceres que acometem o sexo feminino. Este câncer é o mais frequente na região Sul (73,07/100mil) e Sudeste (69,50/100mil), seguidos das regiões Centro-Oeste (51,96/100mil) e Nordeste (40,36/100mil) (INCA, 2018).

Para a cidade de Manaus são esperados, em 2018, 420 casos novos de câncer de mama, sendo o segundo tumor mais incidente, acompanhando a tendência da Região Norte, superado apenas pelo câncer de colo uterino, onde são aguardados 640 casos para o ano de 2018 (INCA, 2018).

Segundo o Relatório de Gestão 2017 - FCECON, de acordo com a topografia e sexo, do total de 691 casos de câncer atendidos na instituição em 2017, 131 casos estiveram associados a mama exclusivamente em pacientes do sexo feminino, com pico de incidência na faixa etária entre 50 e 54 anos, como demonstrado no Gráfico 01.

Gráfico 01- Distribuição do câncer de mama de acordo com a faixa etária na FCECON 2017

Fonte: FCECON / Relatório de Gestão (2017).

2.3 Controle do câncer de mama no Brasil

A história do controle do câncer de mama no Brasil pode dividir-se em 3 fases:

1ª Fase: PRÉ-SUS (1971 A 1989)

Os primeiros mamógrafos com ampola de molibdênio chegaram ao Brasil na década de 1970, sob justificativa de ampliar a cobertura de saúde pública e valorizar o setor privado, visando alcance dos pacientes da saúde previdenciária. Em 1984, criou-se o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM), marco que ampliou o atendimento de saúde feminina, antes restrito ao ciclo gravídico-puerperal. Até 1987 as ações contra o câncer de mama ainda limitavam-se a propagandas e folders, com rastreamento limitado ao exame clínico das mamas e estímulo ao autoexame (PORTO; TEIXEIRA; SILVA, 2013).

2ª fase: PÓS – SUS (1990 A 2003)

Na década de 1990 surge o programa denominado “Viva Mulher”, esboço da saúde pública no controle dos cânceres femininos, inicialmente voltado para o câncer de colo uterino. Em 1998, uma subdivisão do “Viva mulher” denominada “Módulo de Controle de

Câncer de mama” propôs ações voltadas para o combate ao câncer de mama, inicialmente visando a percepção de tumores exclusivamente detectados pelo autoexame e exame clínico das mamas. Somente em 2003, deu-se enfoque a tumores não palpáveis através do rastreamento mamográfico, destinado a mulheres acima de 50 anos de idade. Neste mesmo ano, o INCA e o Ministério da Saúde difundiram no Brasil o exame clínico das mamas a partir de 40 anos e mamografia a cada dois anos entre 50 e 59 anos, com início da mamografia aos 35 anos para as mulheres de alto risco (PORTO; TEIXEIRA; SILVA, 2013).

3ª fase: Pós – consenso (2004 a 2011)

Em 2006, após verificação da importância do diagnóstico precoce dessa neoplasia após ações pelo “Pacto pela Saúde”, orientaram a ampliação para 60% a cobertura mamográfica no país e por punção biópsia em 100% dos casos necessários. Houve posteriormente, uma ação conjunta entre INCA e DataSUS, para desenvolver o Sistema de Informação de Controle ao Câncer de Mama (SISMAMA), ferramenta que propicia gerenciamento de ações para detecção precoce e informações para melhorar o rastreamento e o diagnóstico, com melhor controle de gestão a respeito de sua rede diagnóstica (PORTO; TEIXEIRA; SILVA, 2013).

2.4 O papel da Fundação Centro de Controle de Oncologia

A FCECON é atualmente um hospital terciário, instituído pela Lei nº 1.935 de 20 de dezembro de 1989, e Fundação estadual componente da administração indireta do Poder Executivo e vinculada à Secretaria de Saúde do Amazonas (SUSAM). Possui atividades destinadas a recuperação de doenças oncológicas e tem como meta minimizar a incidência e mortalidade através de ações voltadas para o combate ao câncer. É responsável pela formulação de políticas públicas designadas à prevenção e ao controle do câncer no Amazonas, além de estratégias ligadas ao desenvolvimento de ensino, pesquisa e qualificação profissional, que buscam melhorar os processos internos, impactando positivamente para os resultados esperados. Devido às suas ações de combate ao câncer, no ano de 1994, foi reconhecida como Hospital de Alta Complexidade pelo Ministério da Saúde (FCECON, 2017).

2.5 Rastreamento do câncer de mama

O exame clínico das mamas se refere a realização da avaliação das mamas pelo médico ou outro profissional de saúde. Apresenta benefícios por permitir, em algumas ocasiões, a detecção de lesões ocultas à mamografia. Pode ainda, revelar o câncer de mama em estágio mais precoce do que poderia se manifestar em populações que não têm boa cobertura mamográfica (BRENNAN, 2016). As diretrizes internacionais recomendam o exame clínico mamário principalmente em locais onde o rastreamento por mamografia não é efetivo, e mesmo em localidades com elevado cenário de recursos, por ser eficaz como o exame de imagem na redução do câncer de mama (GUTNIK et al, 2017). Contudo, a avaliação clínica das mamas pode ter limitações em alguns estágios da doença, principalmente nas lesões não palpáveis, em geral, menores que 02 cm (THULER, 2003).

A maioria dos médicos recomenda o autoexame das mamas, mas sua utilidade é controversa pela baixa sensibilidade (20 a 30%), quando comparado à mamografia (63 a 95%) (AKRAM et al, 2017; VIEIRA et al, 2017). Segundo Freitas Junior et al (2006), tanto o autoexame como o exame clínico criterioso pelos profissionais de saúde, devem ser estimulados como uma política voltada para os cuidados com as mamas. Foi observado que de 2.073 mulheres entrevistadas, apesar de 75% conhecerem o autoexame, somente 51% o praticavam, devido à baixa escolaridade, baixo nível sócio econômico e carência de informação sobre a importância do exame.

Um impacto positivo do autoexame na detecção precoce do câncer é a capacidade de identificar tumores menores e comprometimento axilar menos extenso em pacientes que o praticam com maior frequência, manifestando maior sobrevivência nessa população (MONTEIRO et al, 2003). Por outro lado, embora Leon-Rodriguez et al (2017) estimulem o autoexame devido ao baixo custo para detecção de alterações mamárias, reforçam que este não é, sozinho, o responsável por decréscimo da mortalidade.

Após o início do rastreamento por mamografia nos EUA na década de 1990, houve diminuição da mortalidade pelo câncer de mama em 30% (LEE et al, 2010). Programas de rastreamento aplicados em países europeus como Noruega e Suécia também apresentaram redução da mortalidade, comparado ao período pré-rastreamento para o câncer de mama (JONSSON et al, 2007; KALAGER et al, 2010). A prevenção secundária pela mamografia é o padrão-ouro, não sendo ainda superado por nenhum outro método na identificação precoce da doença (PORTO; TEIXEIRA; SILVA, 2013).

A identificação de tumores malignos pequenos, previamente ao seu desenvolvimento até causar sintomatologia clínica, é o objetivo do rastreamento mamográfico. Após o advento da mamografia, a detecção de lesões menores que 02 cm aumentou de 36% para 68%, sendo indicador de qualidade do exame a maior percepção de tumores menores que 01 cm ou de carcinomas ductais *in situ* (CDIS) (WELCH et al, 2016).

Em países desenvolvidos, a redução da mortalidade é o fruto de anos de ações voltadas para o diagnóstico precoce e melhor acesso populacional aos serviços de tratamento adequados (URBAN et al, 2017). Segundo o INCA (2015), o rastreamento pode ser oportunístico ou organizado, sendo o primeiro oferecido no momento em que o paciente busca atenção para cuidados de saúde. Já o segundo, é dirigido a uma faixa etária específica, que realiza exames de modo periódico, sendo este o modelo que apresenta melhores resultados.

De acordo com as diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil INCA (2015), (ok) é recomendada avaliação mamográfica de rotina em mulheres na faixa etária entre 50 e 69 anos com periodicidade bienal, interrompendo o rastreamento mamográfico após os 70 anos de idade. Em contrapartida, o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), em uma revisão de consenso, apresentam recomendação atual discordante do INCA, orientando o rastreamento a partir dos 40 anos de idade, com periodicidade anual até os 74 anos. E para pacientes com alto risco, que apresentam mutação no gene BRCA 1 e 2, o rastreamento mamográfico iniciará a partir dos 30 anos de idade e aquelas com histórico familiar, 10 anos antes da idade do parente mais jovem que teve a doença, porém não antes dos 30 anos de idade (URBAN et al, 2017).

Após o reconhecimento dos efeitos provocados pela realização da mamografia, a *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF), em 2009, revisou a recomendação de rastreamento a partir dos 40 anos, recomendando a mamografia bianual a partir dos 50 anos, sendo esta conduta enfatizada e reforçada em uma atualização de 2016. Essa mudança pouco se utilizou na prática pela comunidade médica, com mais de 80% de 871 médicos entrevistados mantendo o rastreamento a partir dos 40 anos. Apesar da controvérsia, as diretrizes atuais da USPSTF e *American Cancer Society* recomendam que as decisões pelos profissionais de saúde sejam individualizadas e associadas a decisões compartilhadas junto ao paciente (KEATING; PACE, 2018).

A ultrassonografia é utilizada como método complementar para avaliação das mamas. Não deve ser estimulada como alternativa à mamografia de rastreamento por possuir limitações na identificação de lesões, principalmente as microcalcificações suspeitas, que aparecem mais

frequentemente em casos iniciais, como o CDIS (CHALA; BARROS, 2007; URBAN et al, 2017). No entanto, sua utilização combinada à mamografia pode aumentar a taxa de detecção do câncer de mama, principalmente em mulheres com risco elevado, podendo levar a uma detecção adicional de 4,2 cânceres por 1000 mulheres (NIELL et al, 2017).

Segundo Niell et al (2017), a tomossíntese, conhecida como mamografia 3D, é uma técnica que gera várias imagens sequenciais da mama a medida que a fonte de raios X movimentada-se sobre a mesma. Desse modo, evita-se a sobreposição de tecidos, reduzindo a possibilidade de formação de imagens duvidosas, contribuindo para melhorar a taxa de detecção precoce, quando comparada apenas à mamografia.

A ressonância nuclear magnética (RNM) também é utilizada como método complementar à mamografia e/ou ultrassonografia para detecção precoce, caracterização e planejamento terapêutico da neoplasia maligna das mamas (CHALA; BARROS, 2007; URBAN et al, 2017). Em caráter especial, é recomendada como método de rastreio em mulheres que apresentam mutações hereditárias para genes do câncer de mama (BRCA 1 e/ou 2). Contudo, não existem dados confirmatórios da diminuição da mortalidade nesses casos através da realização deste exame. Embora outras opções de tratamento como mastectomia e ooforectomia profilática representem opções com melhor benefício a esta população, o rastreio pela RNM aliada à mamografia, pode ser aplicável a este grupo. A RNM não é método de rastreio recomendado para populações de baixo risco (HOUSSAMI; CIATTO, 2011; URBAN et al, 2017).

2.6 Tipos de câncer de mama e painel imunoistoquímico

2.6.1 Carcinoma ductal *in situ* (CDIS)

O CDIS apresenta-se como aquele em que as células epiteliais cancerosas se encontram no interior dos ductos e lóbulos mamários, existindo aí uma expansão anormal do epitélio, respeitando o limite dos ductos e lóbulos. Esta patologia não é considerada letal por permanecer restrita localmente, contudo é importante precursora de cânceres invasivos (ALLRED, 2010; LOPEZ-GARCIA et al, 2010). A extensão do CDIS em direção aos ácinos lobulares denomina-se carcinoma lobular *in situ* (CLIS) (MAKKI, 2015).

2.6.2 Carcinoma ductal invasivo (CDI)

O carcinoma ductal invasivo difere-se do *in situ* por ocorrer proliferação epitelial que acomete o estroma além da membrana basal dos ductos mamários, na presença ou ausência do CDIS associado. O tipo mais comum é o invasivo do tipo não especial, sem características específicas compatíveis com outras categorias do câncer de mama (MAKKI, 2015).

Carcinoma ductal *in situ* (CDIS) e carcinoma invasivo apresentam características genéticas similares, existindo evidência que o primeiro se apresenta como um precursor não obrigatório para lesões invasivas. Pacientes com diagnóstico de CDIS, possuem 8 a 10 vezes mais chance de evoluírem para CDI (LOPEZ-GARCIA et al, 2010).

O câncer de mama invasivo compreende 55% da incidência dos cânceres de mama no momento do diagnóstico, sendo o tipo mais comum desta neoplasia. Destes, o adenocarcinoma é o mais prevalente, abrangendo 95% dos casos. A classificação primária destes sítios histológicos é baseada na sua aparência, classificando em muitos subtipos histológicos de acordo com os tipos celulares, tipo e localização da secreção, características arquiteturais e perfil imunoistoquímico (MAKKI, 2015).

O segundo tumor invasivo de maior frequência entre as neoplasias mamárias é o câncer lobular invasivo, que compreende a 5-15% dos cânceres de mama invasivos. Apresenta diversas variantes, abrangendo tipo pleomórfico, sólido, alveolar e histiocitoide, e em geral apresentam graus intermediários com expressão hormonal positiva, com baixa superexpressão HER-2. Devido a pouca reação estromal por parte dessa neoplasia, com ausência de ruptura arquitetural mamária, esses tumores demonstram dificuldade de detecção radiológica, com até 43% apresentando-se ocultos no exame mamográfico (MAROTTI; SCHNITT, 2018; PROVENZANO et al, 2018).

Os subtipos específicos de CDI de mamas são além do lobular, o papilífero, tubular apócrino, medular, mucinoso, metaplásico e apócrino, cada um com características moleculares e epidemiológicas que lhes são peculiares (SINN; KREIPE, 2013). Em geral, pacientes com carcinomas especiais tipo mucinoso, tubular, lobular e papilar evoluem com menor mortalidade em comparação às portadoras de cânceres ductais invasivos (LI; URIBE; DALING, 2005). Os cânceres invasivos de mama são subdivididos em tipo especial e não especial, conforme demonstrado na Tabela 01.

Tabela 01 - Classificação Histopatológica dos carcinomas invasivos de mama de acordo com a OMS, 2012

A. Carcinoma Invasivo de tipo não especial

B. Carcinomas invasivos, tipo especiais

- b1. Carcinoma lobular invasivo
 - b2. Carcinoma tubular
 - b3. Carcinoma cribiforme
 - b4. Carcinoma mucinoso
 - b5. Carcinoma com achados medulares
 - b6. Carcinoma com diferenciação apócrina
 - b7. Carcinoma com diferenciação em células em anel de sinete
 - b8. Carcinoma micropapilífero invasivo
 - b9. Carcinoma metaplásico, sem tipo especial
 - b10. Carcinoma Inflamatório
 - b11. Carcinoma de mama bilateral não sincrônico
-

C. Tipos raros

- c1. Carcinoma com achados neuroendócrinos
 - c2. Carcinoma secretor
 - c3. Carcinoma papilífero invasivo
 - c4. Carcinoma de células acinares
 - c5. Carcinoma mucoepidermóide
 - c6. Carcinoma polimorfo
 - c7. Carcinoma oncocítico
 - c8. Carcinoma rico em lipídeos
 - c9. Carcinoma de células claras rico em glicogênio
 - c10. Carcinoma sebáceo
 - c11. Tumores tipo glândula salivar/anexo cutâneo
-

Fonte: Frasson et al (2017).

2.6.3 Pannel Imunoistoquímico

A imunoistoquímica (IHC) tornou-se um componente valioso para tratamento e prognóstico das neoplasias mamárias. Na patologia mamária, esses marcadores servem para diferenciar subtipos de tumor, distinção entre doença metastática da primária, avaliação de invasão, confirmação do tecido de origem, além de fornecer informações valiosas para o prognóstico e tratamento. A IHC indica o tratamento hormonal em tumores receptores hormonais positivos, bem como acessibilidade a drogas quimioterápicas direcionadas a pacientes portadoras de superexpressão e/ou amplificação do oncogene do receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano (HER - 2) positivo (ZAHA, 2014; LIU, 2014; AKRAM et al, 2017).

Os cânceres ditos luminiais correspondem àqueles que são receptores hormonais positivos para o câncer de mama, sendo estes os mais comuns, compreendendo 75% de todos

os casos desta neoplasia. Este tipo cresce em resposta aos hormônios estrogênio e progesterona e seu tratamento depende de terapias alvo que restrinjam a ação de tais. O HER-2 superexpresso, é um tipo de câncer onde ocorre alta quantidade de proteína HER-2 sintetizada por suas células. Compreende 20 a 30% dos cânceres de mama. Já os triplo-negativos compreendem os casos sem receptores hormonais e HER-2 negativos, ocorrendo em 15 a 25% dos casos e de tratamento complexo (IKHUORIA; BACH, 2018). Este último representa o subtipo mais agressivo, apresentando graus elevados e com estadiamentos mais avançados no momento do diagnóstico. Os pacientes portadores desse tipo de tumor apresentam pior prognóstico, devido a um maior risco de metástases locorregionais e à distância, além de insensibilidade ao tratamento antihormonal ou terapias alvo contra HER-2 superexpresso (MILLS et al, 2018).

Os tumores de mama triplo-negativos afetam em geral pacientes mais jovens, abaixo de 50 anos e são mais prevalentes em pacientes jovens afrodescendentes, com maior predominância na pré-menopausa (ABE-SANDES et al, 2010). Em um trabalho avaliando câncer de mama em pacientes jovens no Estado do Amazonas, Pereira, Viapiana e Silva (2017), observaram que entre as pacientes avaliadas, o tumor triplo-negativo foi o mais encontrado, representando cerca de 34,3% da amostra estudada, seguida do subtipo HER-2 em 11,1% dos casos.

Na 12^a Conferência Internacional de St. Gallen (Suíça), em março de 2011, foram identificados os tipos moleculares de câncer de mama segundo receptores de progesterona (RP) e/ou estrogênio (RE) e presença do HER-2 superexpresso. Estes 3 foram denominados como luminal A, luminal B e superexpressão de HER-2. Um outro tipo foi classificado como basal-like ou triplo negativo, assim conhecido devido o perfil genético ser semelhante às células basais da mama (ZAHA, 2014; FRASSON et al, 2018), conforme a Tabela 02.

Tabela 02 - Uso do painel imunohistoquímico na classificação molecular do câncer de mama

Subtipo Molecular	Perfil Imunohistoquímico
Luminal A	RE+ e/ou RP+, HER2-, KI67 (< 14%)
Luminal B	RE+ e/ou RP+, HER2-, KI67 (≥14%)
Luminal Híbrido	RE+ e/ou RP+, HER2+, qualquer índice de KI67
HER2 Superexpresso	RE- e/ou RP-, HER2+
Triplo Negativo	RE- e/ou RP-, HER2-

Nota: RE: receptor de estrógeno, RP: receptor de progesterona

Fonte: Frasson et al (2017).

Segundo Zaha (2014), o painel de especialistas de St. Gallen forneceu recomendações de tratamento para todos os subtipos, inserindo a terapia endócrina isolada e/ou citotóxica para tumores luminais A ou B; terapia endócrina, terapia anti-HER e citotóxica para luminais híbridos; citotóxicos mais terapia anti-HER para HER2 hiperexpresso e citotóxicos para o triplo negativo.

2.7 Diagnóstico de câncer de mama e classificação de risco segundo BI-RADS

A técnica de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) foi introduzida na década de 1930. Neste procedimento, uma agulha fina conectada a uma seringa é introduzida no tecido mamário aspirando o conteúdo da área suspeita. O reduzido material da amostra permite somente avaliar a citologia da lesão, sendo impossível a distinção entre câncer invasor do intraductal, além disso, na PAAF as amostras são insuficientes em 3,5% a 11% dos procedimentos, levando a dificuldade de interpretação, mesmo para cito-patologistas de grande experiência (PARK; HONG, 2014; SANDERINK; MANN, 2018).

Previamente ao advento da biópsia por agulha grossa, a biópsia cirúrgica aberta ou ressecção completa da lesão eram tradicionalmente a metodologia para diagnóstico de anormalidades mamárias por anos. Embora a ressecção da lesão seja precisa, tem um custo maior, deixa sequelas cicatriciais e gera dano e estresse físico e psicológico ao paciente (SANDERINK; MANN, 2018).

A biópsia mamária por agulha grossa ou *core biopsy* foi incorporada aos métodos diagnósticos em 1993. Consiste na retirada de fragmentos da lesão mamária através da introdução percutânea de agulha oca acoplada a uma pistola automática. Em geral, é retirado tecido mamário com arquitetura intacta e com diferentes tamanhos a depender da agulha utilizada, que varia entre 14 a 18 Gauge (SANDERINK; MANN, 2018). O material é retirado

da agulha, fixado em formaldeído e avaliado através de estudo histopatológico. Esse método demonstra vantagem por fornecer material suficiente para permitir o diagnóstico diferencial entre carcinoma invasor e *in situ*, além de oferecer maior segurança ao médico no diagnóstico de lesões benignas quando comparado à PAAF (FRASSON et al, 2018).

A biópsia à vácuo assistida, também conhecida como mamotomia, foi iniciada em 1995 com objetivo de ser ferramenta para diagnóstico de lesões suspeitas visíveis na mamografia. Essa técnica pode ser realizada por ultrassonografia, por estereotaxia e por RNM. A biópsia à vácuo apresenta vantagem em relação a *core biopsy*, por permitir retirada de fragmentos maiores (até 1,5 cm), melhor avaliação de microcalcificações suspeitas, promover menor sangramento e permitir marcar o local biopsiado com clipe para futuras abordagens cirúrgicas. Contudo, apresenta custo operacional mais elevado que a *core biopsy* (PARK; HONG, 2014; FRASSON et al, 2018).

Na FCECON, centro de referência do Estado do Amazonas para tratamento oncológico, utiliza-se a pistola modelo AlphaCore, que permite avanços de 15 mm e 22 mm, para obtenção de material para exame histopatológico de lesões mamárias (FIGURA 01).

Figura 01 - Pistola e agulha usadas para *core biopsy* no ambulatório (FCECON)



Fonte: O autor (2018).

O diagnóstico das lesões mamárias leva em consideração o sistema *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) para mamografia, ultrassonografia e ressonância nuclear magnética (RNM). A orientação em relação ao BI-RADS é que categoria 0 (incompleta), convoque o paciente para reavaliação com imagem adicional, geralmente. Nas categorias I (sem achados) e II (achados tipicamente benignos) recomenda-se seguimento de

rotina. Pacientes portadores de categoria III (achados provavelmente benignos) apresentam chance de até 2% de malignidade e devem ser controlados através de seguimento em curto prazo, a cada 06 meses, por 02 a 03 anos até estabilidade da lesão ser demonstrada ou não. A categoria IV (achado suspeito), que varia entre 2% e 95% de chance de malignidade e a categoria V (altamente sugestivo de malignidade), maior que 95% de chance de malignidade, devem sistematicamente ser investigadas através de biópsia. Finalmente, a categoria VI (malignidade comprovada por biópsia), reserva-se a avaliação de exame após diagnóstico de neoplasia, contudo, antes da excisão cirúrgica, sob necessidade de avaliação adicional (D'ORSI et al, 2013). A classificação e indicações encontram-se resumidos na Tabela 03.

Tabela 03 - Concordância entre categorias de avaliação BI-RADS e recomendações de conduta

Avaliação	Condutas	Probabilidade de câncer
Categoria 0: incompleta – requer avaliação por imagem adicional e/ou mamografias anteriores para comparação	Reconvocar para aquisição de imagens adicionais e/ou comparação com exames anteriores	Não se aplica
Categoria 1: negativa	Rastreamento mamográfico de rotina	0% de chance de malignidade
Categoria 2: achado(s) benigno(s)	Rastreamento mamográfico de rotina	0% de chance de malignidade
Categoria 3: achado(s) provavelmente benigno(s)	Seguimento de curto prazo (6 meses) ou acompanhamento mamográfico periódico	Entre 0 e 2% de chance de malignidade
Categoria 4: achado(s) suspeito(s) 4 A: baixa suspeita de malignidade 4B: moderada suspeita de malignidade 4 C - alta suspeita de malignidade	Diagnóstico tecidual	Entre >2 e < 95% de chance de malignidade Entre > 2 a ≤ 10% de chance de malignidade Entre > 10 a ≤ 50% de chance de malignidade Entre > 50 a ≤ 95% de chance de malignidade
Categoria 5: Achado altamente sugestivo de malignidade	Diagnóstico tecidual	> 95% de chance de malignidade
Categoria 6: malignidade comprovada por biópsia	Excisão cirúrgica quando clinicamente apropriado	Não se aplica

Fonte: D'orsi et al (2013).

2.8 Estadiamento do câncer de mama

O estadiamento do câncer de mama foi recentemente atualizado através da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) em 2017, entrando em vigor a partir de janeiro de 2018. O novo estadiamento baseia-se em três critérios: 1) Estadiamento anatômico – baseado somente na extensão do tumor e definido pelas letras T (tumor) N (linfonodos) e M (metástase), sendo utilizados em locais onde marcadores biológicos não estejam disponíveis; 2) Estadiamento prognóstico clínico – aplicável a todos os pacientes com base na história, exame físico, estudos de imagem e biópsias relevantes. Sendo o mesmo determinado pelo T, N e M juntamente com grau tumoral, HER2, receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP); e 3) Estadiamento prognóstico patológico – utilizado para pacientes submetidos a ressecção cirúrgica prévia a qualquer tratamento sistêmico ou radioterápico e baseia-se em informações clínicas, marcadores biológicos, achados cirúrgicos e tecido ressecado. Neste novo estadiamento o CLIS foi removido do TNM por ser considerado entidade benigna (HORTOBAGYI et al, 2017).

O TNM clínico ainda é o mais utilizado e está demonstrado na Tabela 04, através da detecção clínica do tumor primário, e Tabela 05, pelo agrupamento TNM em estágios, respectivamente.

Tabela 04 – Definição de tumor primário (clínica) TNM

T – TUMOR	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : carcinoma ductal <i>in situ</i> e doença de Paget do mamilo não associado a tumor invasivo
T1	Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão
T1a	Com mais de 0,1 cm até 0,5 cm em sua maior dimensão
T1b	Com mais de 0,5 cm até 1 cm em sua maior dimensão
T1c	Com mais de 1 cm, porém não mais de 2 cm em sua maior dimensão
T2	Tumor com mais de 2 cm, porém não mais de 5 cm sua maior dimensão
T3	Tumor com mais de 5 cm sua maior dimensão
T4	Tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica ou à pele
T4a	Extensão à parede torácica
T4b	Edema (inclusive “pele de laranja” ‘peau d’orange’) ou ulceração da pele da mama ou nódulos cutâneos satélites confinados à mesma mama, sem critérios para carcinoma inflamatório
T4c	Ambos (T4a e T4b), acima
T4d	Carcinoma inflamatório
N – Linfonodos Regionais	
cNX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (p. ex. por terem sido previamente removidos)
cN0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
cN1	Metástase em linfonodo(s) axilar(es), homolateral(is), móvel(is)
cN2	Metástase em linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is) fixo(s) ou metástase clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is), na ausência de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es)
cN2a	Metástase em linfonodo(s) axilar(es) fixos uns aos outros ou a outras estruturas
cN2b	Metástase clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s), na ausência de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es)
cN3	Metástase em linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem envolvimento de linfonodo(s) axilar(es); ou clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is), na presença de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es); ou metástase em linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem envolvimento de linfonodo(s) axilar(es) ou mamário(s) interno(s)
cN3a	Metástase em linfonodo(s) infraclavicular(es)
cN3b	Metástase em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) e axilares
cN3c	Metástase em linfonodo(s) supraclavicular(es)
M – Metástases à Distância	
cM0	Sem evidência clínica ou radiológica de metástase à distância
cM0 (I+)	Sem evidência clínica ou radiológica de metástase, mas depósitos de células tumorais moleculares ou microscópicas no sangue circulante, medula óssea ou outro tecido nodal não regional não maior que 0.2 mm em um paciente sem sintomas ou sinais de metástases
cM1	Metástases à distância detectados por meios clínicos e radiológicos e/ou com comprovação histológica maior que 0,2 mm

Fonte: Hortobagyi et al (2017).

Tabela 05 - Estadiamento anatômico clínico do câncer de mama pelo TNM

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio Ia	T1	N0	M0
Estádio Ib	T0-1	NI mic	M0
Estádio IIa	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estádio IIb	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IIIa	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estádio III b	T4	N0, N1, N2	M0
Estádio III c	Qualquer T	N3	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Hortobagyi et al (2017).

2.9 Atraso diagnóstico do câncer de mama

O atraso para o diagnóstico e o início do tratamento do câncer de mama pode ocorrer de 3 formas: 1) Pelo paciente, que compreende o período da descoberta dos sintomas e a primeira consulta médica; 2) Pelo sistema, caracterizado pelo intervalo entre a primeira consulta e o diagnóstico definitivo e 3) Pelo sistema pré-tratamento, correspondendo ao tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento. Essa janela de espera contribui para maior probabilidade de doença avançada e baixa sobrevivência, sendo fator de impacto na mortalidade do paciente, superando a própria doença (CAPLAN, 2014; MAGHOUS et al, 2016; MOODLEY et al, 2018).

No Brasil, há dois tipos de oferta de serviços de saúde para a população: o Sistema Único de Saúde (SUS) e o sistema privado. Apesar de 75% da população brasileira utilizar os serviços do SUS e o progresso em direção à cobertura universal da saúde alcançar todo o país, ainda permanecem grandes disparidades em relação aos cuidados com o câncer. Mulheres tratadas no serviço público manifestam doença mais avançada comparadas às do serviço privado, evoluindo com pior sobrevida livre de doença, o que se deve a longos atrasos no diagnóstico e início de tratamento (BUKOWSKI et al, 2016).

O impacto negativo desse atraso no prognóstico dos pacientes, levou o Ministério da Saúde à criação da Lei dos 60 dias, dispondo que o paciente com neoplasia maligna deve

receber atendimento e tratamento gratuito pelo SUS e ter um prazo de 60 dias para iniciar o tratamento, contados a partir do dia em que se firma o diagnóstico em laudo histopatológico (BUKOWSKI et al, 2016; BRASIL, Lei nº 12.732/12).

No intuito de monitorizar a aplicação da referida lei no Brasil, foi criada a base de dados do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN). Contudo, até o ano de 2014, somente 1% dos pacientes e um quarto dos municípios brasileiros foram registrados nesse sistema, dois anos após a proclamação da lei (BUKOWSKI et al, 2016).

Em países em desenvolvimento como o Brasil, somente 20% dos pacientes apresentam diagnóstico precoce, contrastando com países desenvolvidos como Estados Unidos da América (EUA), onde 60% das neoplasias mamárias são descobertas em estágios iniciais, sendo o início do tratamento entre 10 e 42 dias após a confirmação histopatológica. Diferindo da realidade de cidades como o Rio de Janeiro, onde o intervalo entre a primeira consulta e o diagnóstico da doença totaliza em média 6,5 meses (BUKOWSKI et al, 2016).

Em um estudo no Distrito Federal, abrangendo 250 pacientes portadoras de câncer de mama tratadas nos hospitais da Secretaria Distrital de Saúde, foi demonstrado que 78,8% apresentavam estágios de doença da mama mais avançados e o tempo médio entre primeiro sintoma e o início do tratamento foi de 229 dias (BARROS et al, 2013).

Souza et al (2015), em estudo descritivo realizado em Centro de Referência Hospital Pérola Byington, na cidade de São Paulo, no período de 2001 a 2006, observaram que mais de 90% dos pacientes chegaram ao serviço sem diagnóstico, apresentando uma média de 74,7 dias entre as etapas do diagnóstico e tratamento, sendo este intervalo significativo para o desfecho de recidiva e metástase.

Atraso no diagnóstico acima de 03 meses associa-se com tumores avançados, comprometimento linfonodal e doença metastática. Em um estudo na Indonésia avaliando 50 pacientes com câncer de mama, 70% apresentaram atraso para diagnóstico de 4 a 24 meses (ISKANDARSYAH et al, 2014). A impossibilidade ética para o desenvolvimento de estudos prospectivos comparando tratamento precoce e tardio, torna um desafio avaliar o quanto o paciente pode esperar, sendo a maioria das análises retrospectivas (BAENA-CANADA et al, 2018).

O câncer de mama possui impacto na saúde pública, com taxas de sobrevida em 5 anos muito piores em países em desenvolvimento, como Brasil (58,4%), Índia (52%), Gambia (12%), comparado aos EUA (83,9%), Suécia (82,0%) e Japão (81,6%). Esta discrepância pode ser explicada pela falta de programas para rastreio do câncer de mama e locais com

condições satisfatórias para o atendimento, contribuindo para o diagnóstico de doença em estágios mais avançados (RIVERA-FRANCO; LEON-RODRIGUEZ, 2018).

O rastreamento mamográfico permanece como o padrão-ouro para diminuição da mortalidade, porém não são todos os países que realizam o rastreamento. A implantação de programas que auxiliem o paciente no percurso até o tratamento especializado é possível com a estruturação e um serviço de assistência estratificado que tenha por objetivo diminuir a mortalidade e o diagnóstico em estágios avançados, contribuindo desse modo com um impacto positivo direto na sobrevivência dessa população (BARROS; UEMURA; MACEDO, 2011; URBAN et al, 2017).

No Amazonas, em um estudo avaliando prontuários de pacientes com câncer de mama da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), atendidas entre os anos de 2006 a 2011, observou-se que a média de tempo para início de tratamento foi de 190 dias (BROCK; CASTRO, 2014).

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, analítico, descritivo e de corte transversal, sobre as características sociodemográficas de pacientes com lesão suspeita de mama que chegam à FCECON, encaminhadas por profissionais de saúde ou que por conta própria procuram a unidade para atendimento especializado.

3.2 Local e universo do estudo

A pesquisa foi realizada no ambulatório de triagem da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), Manaus, Amazonas, que é o centro de referência para tratamento de câncer de mama para a Amazônia legal, sendo reconhecido como hospital de Alta Complexidade pelo Ministério da Saúde desde 1994, localizado na Rua Francisco Orellana, 215, Bairro Planalto.

A população do estudo incluiu todos os pacientes que buscaram através de encaminhamento, ou por conta própria a FCECON para investigação de lesões mamárias suspeitas, no período de junho a setembro de 2018.

3.3 Cálculo da amostra

A amostra foi constituída por, no mínimo, 150 pacientes, de maneira que se garantisse um erro amostral não superior a 5% e confiabilidade de 95%. Para tanto, utilizou-se o cálculo do tamanho de uma amostra aleatória simples para populações finitas, considerando o tamanho da população (N) de duzentos e quarenta pacientes, visto que este é o valor aproximado de pacientes atendidas na triagem no período de 4 meses do mesmo período, de acordo com informações obtidas através do livro do registro de triagem da instituição do ano de 2017. Primeira aproximação do tamanho da amostra (n_0), onde E_0 (erro amostral tolerável) = 5% = 0,05.

$$n_0 = 1/E_0^2$$

- Tamanho da amostra (n), onde N (número de pacientes atendidas num período de 3 meses na FCECON) $N = N \times n_0 / N + n_0$

$$N = 240 \times 400 / 240 + 400$$

$N = 150$ pacientes aproximadamente.

3.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes do sexo masculino ou feminino acima de 18 anos, com lesões mamárias, que por conta própria ou por encaminhamento procuraram a FCECON para atendimento especializado e que concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE II) para participar da pesquisa.

3.5 Procedimento de coleta de dados

A FCECON recebe na primeira abordagem da Mastologia pacientes encaminhados por profissionais de saúde, referenciados por outras instituições, ou que busquem a instituição por iniciativa própria à livre demanda. O primeiro atendimento previamente era exercido por profissional técnico de enfermagem, e durante a pesquisa, passou a ser realizada exclusivamente pelo pesquisador, médico mastologista, em caráter semanal, às segundas-feiras, das 7:30 até as 11:30 da manhã e às quintas-feiras, das 14:00 as 17:00h.

Durante período de junho a setembro de 2018, foram atendidos consecutivamente, 150 pacientes que buscaram atendimento por lesões suspeitas de malignidade em mama, que buscaram a FCECON por conta própria ou por encaminhamento médico

Os pacientes atendidos na triagem foram convidados a participar da pesquisa e após explanação sobre o projeto, de acordo com sua anuência, assinaram o TCLE.

Durante a entrevista, os participantes foram submetidos a um questionário semiestruturado, composto por indagações a respeito de suas características sociodemográficas, resultados de exames de imagem e suas possíveis alterações, tempo do primeiro sintoma ou alteração em exames até a chegada na unidade, uso ou não de recursos particulares para realização de exames, bem como dados relacionados ao exame histopatológico, caso o(a) paciente apresentasse laudo confirmatório para neoplasia maligna da mama (APÊNDICE III).

Baseado na análise do questionário, criou-se um fluxograma de primeiro atendimento a ser realizado por médicos, com objetivo de estratificar os pacientes durante a abordagem inicial em pacientes de baixo risco para câncer de mama, aqueles com exames físico e/ou de imagem com características de benignidade (BI-RADS I, BI-RADS II ou BI-RADS III) e de alto risco, aqueles que apresentem lesões suspeitas (BI-RADS IV ou V) ou portadores de câncer de mama confirmado por exame histopatológico. A partir desta estratificação, o paciente de baixo risco será reencaminhado para a rede básica de saúde, e os de alto risco, que devem permanecer na unidade, terão o tempo de espera reduzido para a realização de condutas pertinentes ao seu caso.

3.6 Riscos e benefícios

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variadas, conforme a Resolução 466/2012-CNS, sendo alguns deles previsíveis e podendo, portanto, ser minimizados. No presente estudo os riscos esperados e a forma de repará-los foram de emoções, constrangimento e anonimato.

Tendo em vista que o paciente poderia fazer reflexões sobre sua qualidade de vida e sobre o ambiente no qual está inserido, bem como sobre a história de sua afecção, podendo evocar emoções, foi oferecido um ambiente adequado de escuta e acolhida, além de acompanhamento psicológico e, caso o entrevistado desejasse, foi prontamente encaminhado ao setor de Psicologia da unidade para devida avaliação.

Devido a uma abordagem a respeito de questões de caráter pessoal e financeiro, a entrevista foi realizada em local adequado (ambulatório da FCECON), num contato reservado entre o pesquisador experiente e o paciente, minimizando os riscos de constrangimento.

Para não expor os dados pessoais dos participantes da pesquisa, foi formalizado um número de registro para cada questionário, sendo guardado sigilo absoluto quanto a sua identidade.

O pesquisador ficou responsável por assistência em tempo integral, inclusive indenizatória aos participantes, caso sofressem danos a sua saúde decorrentes desta pesquisa.

3.7 Aspectos éticos

O presente trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) via Plataforma Brasil e teve sua aprovação no dia 18 de maio de 2018, sob o CAAE 88804118.4.0000.0004 e número de parecer 2.6662.005.

Por se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos com levantamento de dados de forma direta, foi aplicado o TCLE a cada um dos participantes.

3.8 Análise de dados

Foi realizada coleta de dados por meio de questionário elaborado com base nos objetivos propostos pelo estudo, foram tabulados em planilha do Microsoft Excel®.

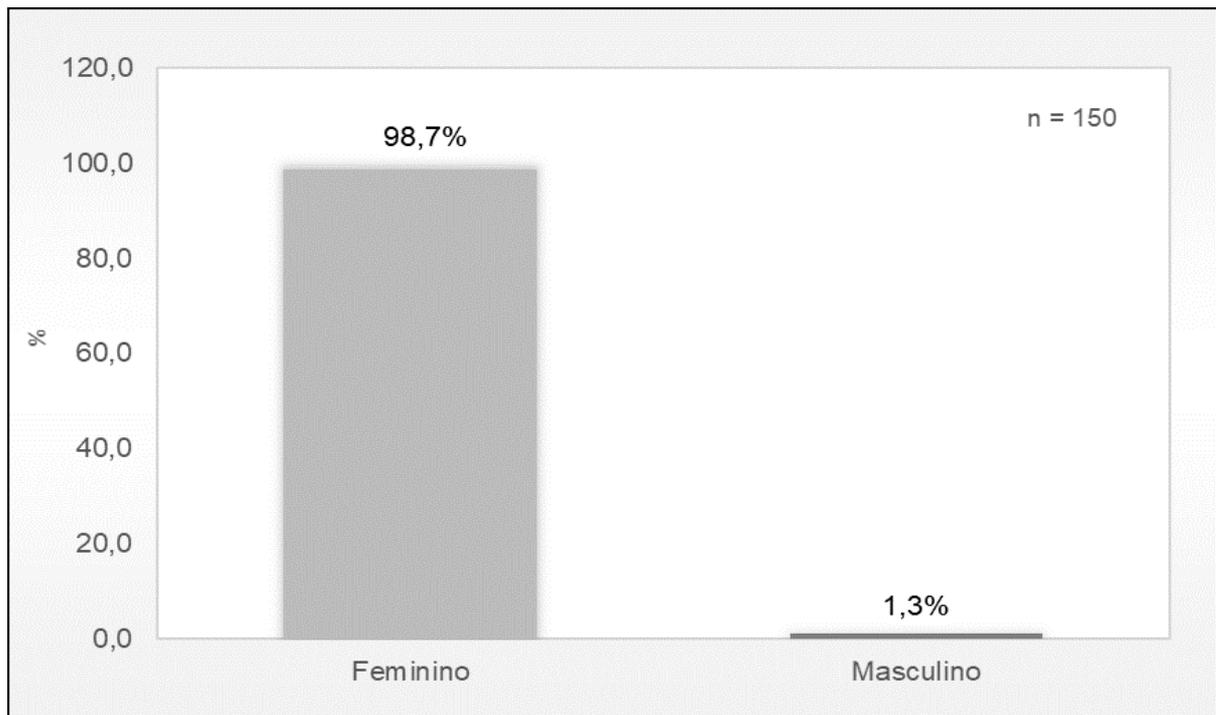
Os dados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, onde se calculou as frequências absolutas simples e relativas para os dados categóricos. Na análise dos dados quantitativos, quando aceita a hipótese de normalidade por meio do teste de *Shapiro-Wilk*, foi calculada a média e o desvio-padrão (Dp), no entanto, quando rejeitada a hipótese de normalidade, foi calculada a mediana e os quartis Q_1 (25%) e Q_3 (75%) (VIEIRA, 2004).

O software utilizado na análise dos dados foi o programa Epi Info versão 7.2 para *Windows* que é desenvolvido e distribuído gratuitamente pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças Norte-Americano – CDC (www.cdc.gov/epiinfo) e o nível de significância fixado nos testes estatísticos foi de 5%.

4 RESULTADOS

Foi observado que entre os pacientes analisados na triagem da mastologia da FCECON, 98,7% eram do sexo feminino, e 1,3 % do sexo masculino, de acordo com o Gráfico 02.

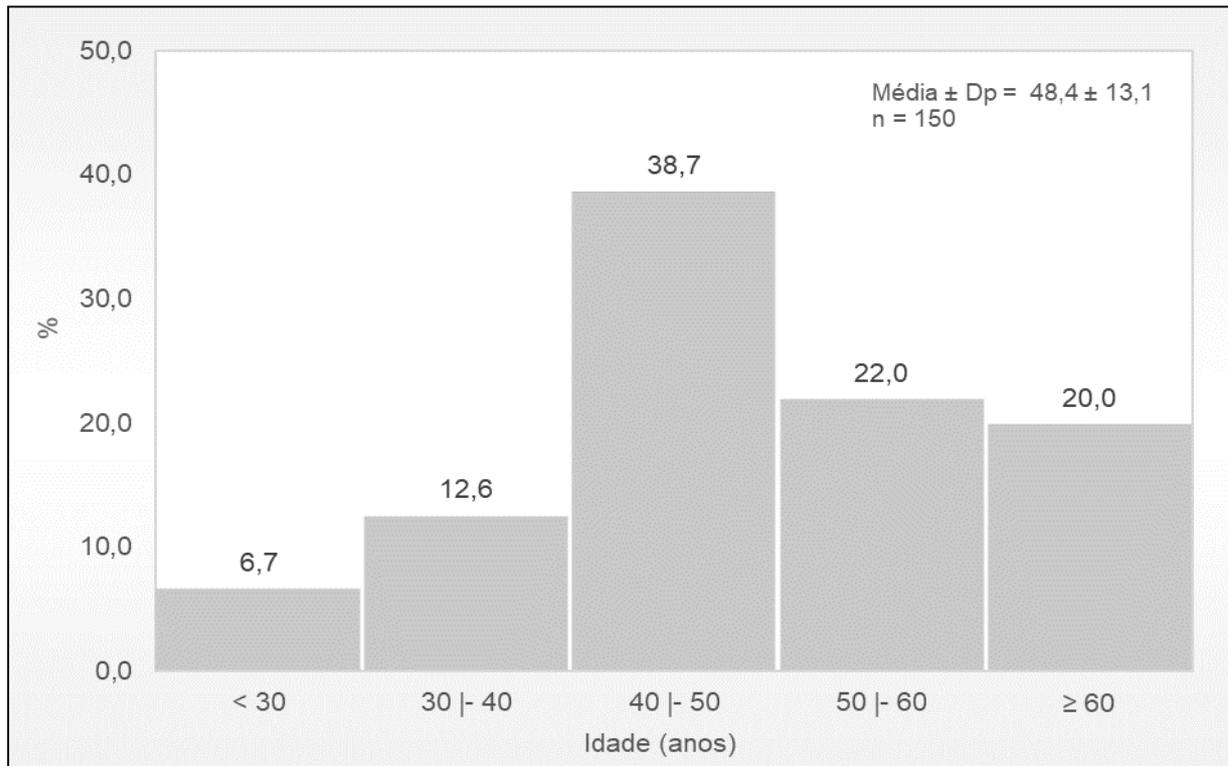
Gráfico 02 - Frequência do gênero dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM



Fonte: O autor (2018).

Observou-se que os pacientes que procuraram atendimento na FCECON encontraram-se em sua maioria na faixa etária entre 40 a 50 anos (38,7%), seguido de pacientes entre 50 e 60 anos (22%), conforme o Gráfico 03.

Gráfico 03 - Distribuição segundo a idade dos pacientes atendido no serviço de mastologia da FCECON, Manaus - AM



Fonte: O autor (2018).

A Tabela 06 demonstra raça, estado civil e procedência da população estudada. Pode-se observar que a raça parda foi predominante, compreendendo 50,7% da amostra, seguida de 40% da raça branca, 7,3% da raça negra e somente 2% do atendimento correspondendo a raça indígena. Em relação ao estado civil, 72 indivíduos (48%) eram casados e 23,3% solteiros, sendo os 28,7% restantes, indivíduos com união estável ou divorciado ou viúvo. Os pacientes atendidos, na sua grande maioria (72%) eram oriundos da capital e 22,7% do interior do Estado, com apenas 07 indivíduos (4,6 %) provenientes de outros estados.

Tabela 06 - Distribuição segundo a raça, estado civil e procedência dos pacientes atendidos no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018)

Variáveis (n = 150)	f_i	%
Raça		
Parda	76	50,7
Branca	60	40,0
Negra	11	7,3
Indígena	3	2,0
Estado civil		
Casado	72	48,0
Relação estável	23	15,3
Solteiro	35	23,3
Divorciado	8	5,3
Viúvo	12	8,0
Procedência		
Manaus	109	72,7
Interior do Estado do Amazonas	34	22,7
Outros estados	7	4,6

Nota: f_i = frequência absoluta simples; IC95% = Intervalo ao nível de 95% de Confiança.

Fonte: O autor (2018).

Conforme a Tabela 07, em relação a escolaridade, 62 (41,3%) possuem ensino médio incompleto, 51 (34%) nível fundamental completo/incompleto e 6 (4%) são não alfabetizados, totalizando 119 (79,3%) pacientes que não apresentam nível superior, com este último grupo correspondendo apenas 20,7% da amostra.

De acordo com a ocupação, 55 (36,7%) pacientes referiram a ocupação “do lar”, e 58% distribuídos entre as mais variadas profissões. Sobre a renda familiar, quase a metade da amostra (48%) tinha renda familiar de 01 salário mínimo ou menos e somente 02 pacientes (1,4%) atendidos apresentavam renda familiar entre 5 e 9 salários mínimos.

Tabela 07 - Distribuição dos pacientes atendidos segundo escolaridade, ocupação e renda no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018)

Variáveis (n = 150)	f_i	%
Escolaridade		
Não alfabetizado	6	4,0
Fundamental completo/incompleto	51	34,0
Médio completo/incompleto	62	41,3
Superior completo/incompleto	31	20,7
Ocupação		
Do lar	55	36,7
Autônomo	21	14,0
Doméstica	9	6,0
Agricultor	8	5,3
Professor	8	5,3
Aposentado	7	4,7
Outras	42	28,0
Renda familiar (salários mínimos)		
0 --- 1	72	48,0
1 --- 3	65	43,3
3 --- 5	11	7,3
5 --- 9	2	1,4

Nota: f_i = frequência absoluta simples; IC95% = Intervalo ao nível de 95% de Confiança.

Fonte: O autor (2018).

A Tabela 08 demonstra que 85 (56,7%) dos pacientes afirmaram que realizavam com regularidade mensalmente ou a cada 02 meses o autoexame de mamas, enquanto 39 (26%) admitiam que nunca o realizavam. Em relação à identificação da lesão, 67,3% (101) dos pacientes detectaram alterações no autoexame de mamas, enquanto 32,6% (49) apresentaram alterações mamárias por exames complementares.

Tabela 08 - Distribuição segundo autoexame de mamas em pacientes atendidos no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018)

Variáveis (n = 150)	f_i	%
Realiza o autoexame das mamas		
Mensalmente	60	40,0
A cada dois meses	25	16,7
A cada 6 meses	15	10,0
Anualmente	11	7,3
Nunca fez	39	26,0
Forma de identificação da lesão mamária		
Autoexame	101	67,3
Exames complementares (ultrassom e mamografia)	49	32,6

Nota: f_i = frequência absoluta simples; IC95% = Intervalo ao nível de 95% de Confiança.

Fonte: O autor (2018).

A Tabela 09 demonstra os procedimentos efetuados por profissionais de saúde na primeira consulta prévia à chegada a FCECON nos 150 pacientes avaliados na amostra. A solicitação de ultrassonografia foi a conduta mais realizada, em 131 (87,3%), seguida da mamografia, em 105 (70%) dos pacientes avaliados. Já o exame clínico das mamas foi realizado pelos profissionais em menos da metade, 72 (48%), dos pacientes da amostra analisada.

Tabela 09 - Distribuição segundo a conduta inicial realizada pelo médico na primeira consulta anterior à chegada na FCECON, dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus - AM

Variáveis (n = 150)	f_i	%
Ultrassonografia	131	87,3
Mamografia	105	70,0
Exame clínico das mamas	72	48,0
Encaminhamento a FCECON	2	1,3
Solicitação de biópsia	2	1,3
Visualização de exames e encaminhamento para UBS	1	0,7

Nota: f_i = frequência absoluta simples.

Fonte: O autor (2018).

A Tabela 10 apresenta os procedimentos realizados pelos profissionais de saúde na última consulta antes da chegada a FCECON em 141 pacientes avaliados na amostra. Das 150 avaliadas, uma foi encaminhada a FECEON na primeira consulta e 08 buscaram a triagem espontaneamente após consulta inicial. A conduta mais realizada foi o encaminhamento para

avaliação na unidade em 114 (80,9%), seguido do exame clínico das mamas, em 72 (51,1%) dos pacientes.

Tabela 10 - Distribuição segundo a conduta inicial realizada pelo médico na última consulta anterior à chegada na FCECON, dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM

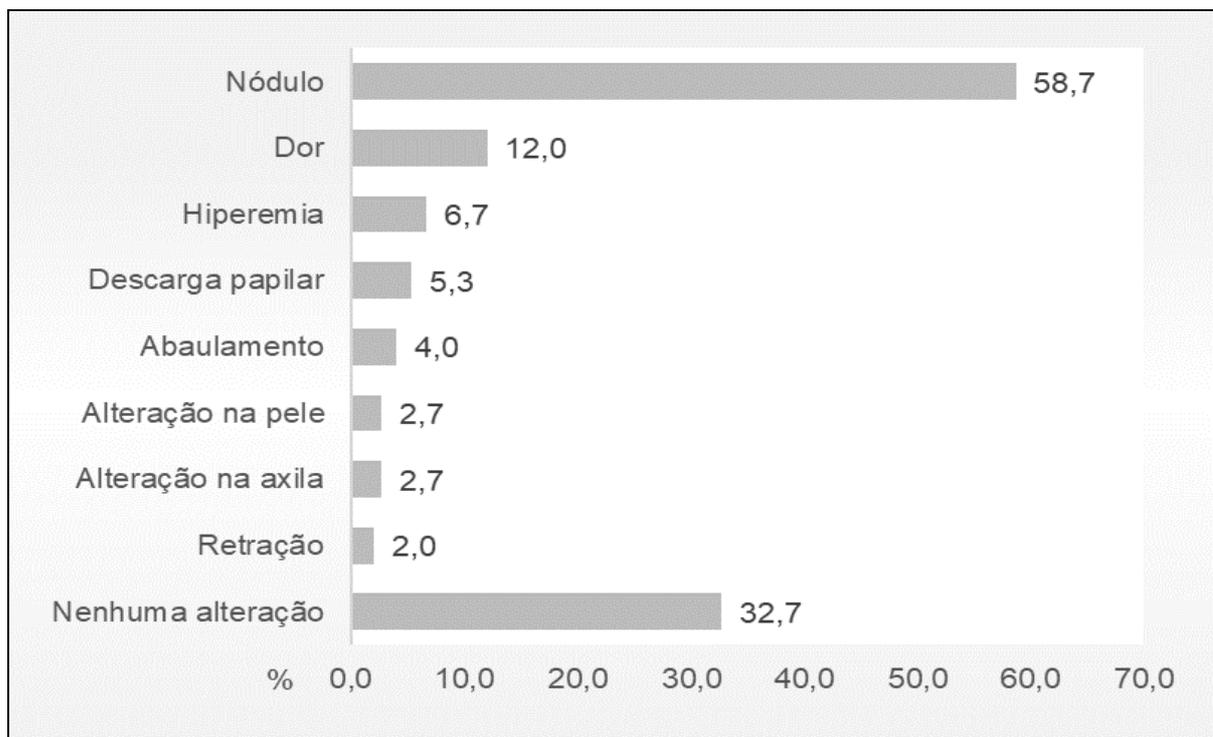
Variáveis (n = 141)	<i>f_i</i>	%
Encaminhamento à FCECON	114	80,9
Exame clínico das mamas	72	51,1
Ultrassonografia	19	13,5
Solicitação de biópsia	17	12,1

Nota: f_i = frequência absoluta simples.

Fonte: O autor (2018).

Segundo o Gráfico 04, o autoexame demonstrou a frequência de 58,7% de nódulo e em 32,7 % nenhum paciente apresentou alteração.

Gráfico 04 - Frequência em relação aos achados do autoexame nos pacientes atendidos em um serviço de mastologia na FCECON, Manaus - AM



Fonte: O autor (2018).

Conforme a Tabela 11, em relação ao número de consultas médicas, 84 (56 %) pacientes tiveram pelo menos 02 consultas antes da chegada para primeiro atendimento na FCECON. Nessa casuística, a maioria dos pacientes, 140 (93 %), não apresentou dificuldade para acesso à triagem de Mastologia da instituição.

Tabela 11 - Distribuição segundo as consultas e dificuldade de acesso dos pacientes atendidos no serviço de triagem da mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018)

Variáveis (n = 150)	<i>f_i</i>	%
Número de consultas médicas antes da FCECON		
Nenhuma	2	1,3
1	22	14,7
2	84	56,0
3	31	20,7
4	5	3,3
> 4	6	4,0
Teve dificuldade para acesso à triagem FCECON		
Demora em agendamento da triagem	5	3,3
Dificuldade devido à distância e dificuldade financeira	5	3,3
Nenhuma	140	93,3

Nota: f_i = frequência absoluta simples; IC95% = Intervalo ao nível de 95% de Confiança.

Fonte: O autor (2018).

No que tange a mamografia a Tabela 12 demonstra que segundo a classificação de BI-RADS, houve um predomínio da classe 0 (29,8 %) e classe IV (34,8 %). Já em relação a ultrassonografia, observou-se que a classes IV foi a mais frequente (61%), seguida da classe III (14,3%).

Tabela 12 - Distribuição segundo BI-RADS pela mamografia e ultrassom nos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018)

BI-RADS	f_i	%
Mamografia (n = 114)		
0	34	29,8
I	13	11,4
II	11	9,6
III	2	1,8
IV	40	34,8
V	14	12,3
Ultrassom (n = 133)		
0	1	0,8
I	5	3,8
II	3	2,1
III	19	14,3
IV	81	61
V	24	18,0

Nota: f_i = frequência absoluta simples.

Fonte: O autor (2018).

Observa-se na Tabela 13 que os exames realizados em 63,8% dos pacientes foram através da rede privada, assim como também a realização das biópsias, correspondendo a 75,7% da amostra. Quanto ao local de realização do exame anatomopatológico, 34 (91,9%) pacientes o realizaram em serviços particulares.

Tabela 13 - Local da realização de exames (ultrassonografia e mamografia), biópsia da mama e histopatológico antes da consulta na triagem do serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018)

Variável	f_i	%
Local de realização dos exames (n = 149)		
SUS	54	36,2
Particular	95	63,8
Local de realização da biópsia (n = 37)		
SUS	9	24,3
Particular	28	75,7
Local de realização do anatomopatológico (n = 37)		
SUS	3	8,1
Particular	34	91,9

Nota: f_i = frequência absoluta simples.

Fonte: O autor (2018).

Em relação ao exame histopatológico, a Tabela 14 mostra que 26 pacientes (17,3%), dos 150 da amostra, apresentaram laudo de câncer de mama à admissão. Destes, carcinoma invasor sem outra especificação estava presente em 96,2% dos casos, sendo os estágios

clínicos mais comuns o IIB e IIIA, correspondendo a 30,8% em ambos os estadiamentos, respectivamente.

Tabela 14 - Diagnóstico histopatológico da mama dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro - 2018)

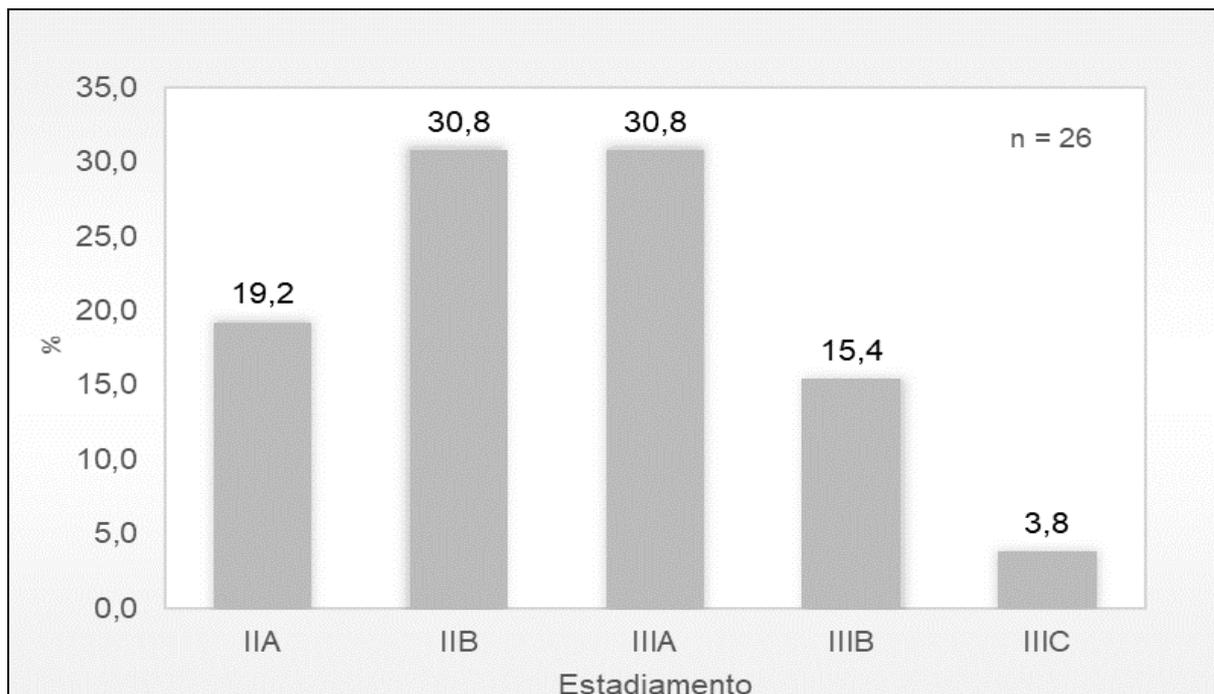
Variáveis	f_i	%
Diagnóstico de câncer de mama (n = 150)	26	17,3
Descrição do resultado (n = 26)		
Carcinoma invasivo sem outra especificação	25	96,2
Carcinoma invasor tipo papilífero	1	3,8
Estadiamento (n = 26)		
IIA	5	19,2
IIB	8	30,8
IIIA	8	30,8
IIIB	4	15,4
IIIC	1	3,8

Nota: f_i = frequência absoluta simples.

Fonte: O autor (2018).

O Gráfico 05 demonstra a frequência do estadiamento das neoplasias mamárias malignas no momento do primeiro atendimento na FCECON de junho a setembro de 2018.

Gráfico 05 - Distribuição segundo o estadiamento do câncer de mama, das 26 pacientes que apresentaram diagnóstico à admissão na FCECON, Manaus - AM



Fonte: O autor (2018).

Em relação aos pacientes portadores de câncer de mama, a Tabela 15 evidencia que 18 (69,2%) costumavam realizar autoexame de mamas. A alteração mamária com maior frequência foi o nódulo, correspondendo a 19 (73,1%) casos. Dessa população 22 (84,6%) realizaram exame de mamografia. Quanto a lateralidade, a mama direita foi a mais acometida (57,7%) e a faixa etária mais incidente foi entre 40 a 50 anos de idade, correspondendo a 46,2% da amostra e de 50 a 60 anos a 23,1%.

Tabela 15 - Distribuição segundo os dados clínicos dos pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de mama atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus – AM (junho a setembro – 2018)

Variáveis (n = 26)	f_i	%
Costuma realizar o autoexame das mamas	18	69,2
Alterações encontradas no último autoexame (n = 26)*		
Nódulo	19	73,1
Alterações na pele	3	11,5
Dor	3	11,5
Hiperemia	2	7,7
Abaulamento	2	7,7
Alteração na axila	1	3,8
Retração	1	3,8
Fez mamografia	22	84,6
Alteração em que mama		
Direita	15	57,7
Esquerda	11	42,3
Idade		
< 40	3	11,5
40 --- 50	12	46,2
50 --- 60	6	23,1
≥ 60	5	19,2

Nota: f_i = frequência absoluta simples; * pode ocorrer mais de uma alteração.
Fonte: O autor (2018).

A Tabela 16 demonstra o tempo gasto pelas pacientes para obter os recursos de assistência na rede de saúde. O intervalo entre o primeiro sintoma ou sinal da doença e primeira consulta variou de 1 a 8 meses (mediana de 3,1 meses) e entre a primeira consulta e a segunda houve uma variação temporal de 2 a 5 meses (mediana 3,1 meses). Entre o sintoma e o primeiro atendimento na instituição houve um intervalo de 7 a 11 meses (mediana de 8,3 meses). E, por fim, tempo total decorrido entre o primeiro sintoma e a confirmação diagnóstica foi de 5,7 a 10,7 meses (mediana de 6,8 meses).

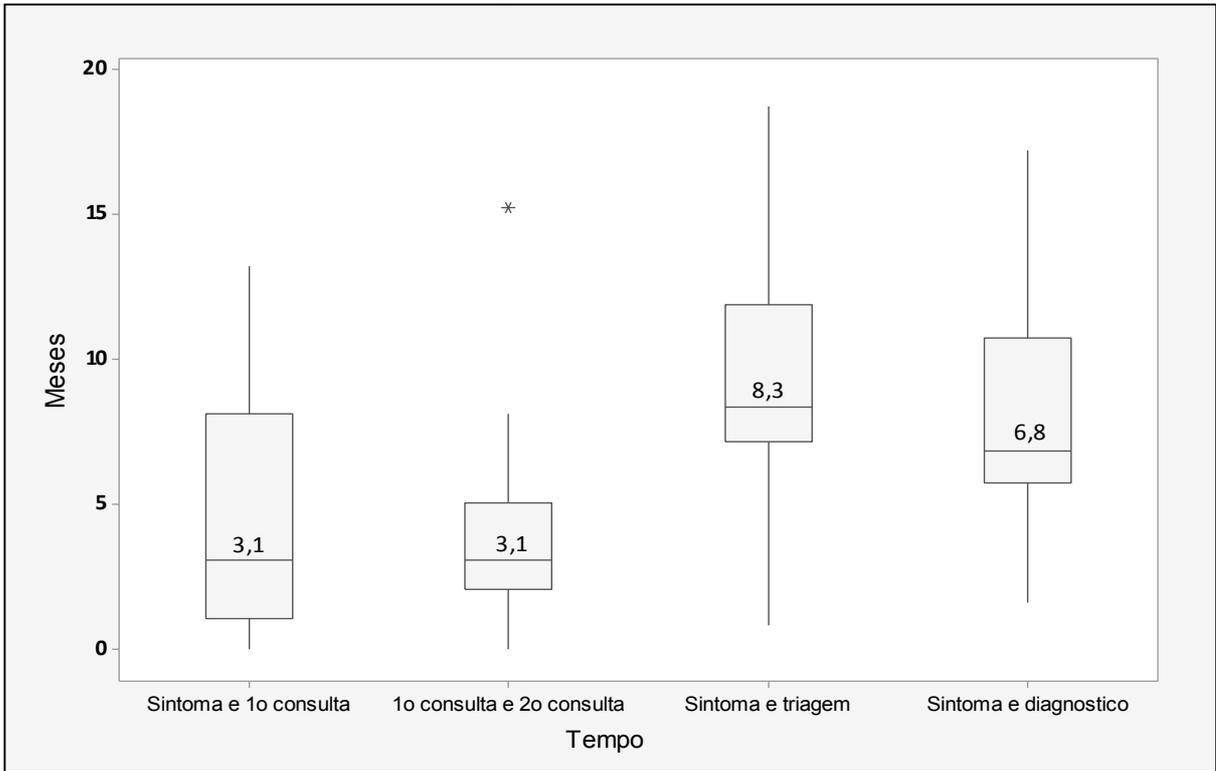
Tabela 16 - Distribuição segundo o tempo em meses, decorrido entre consulta, sintoma, triagem, diagnóstico e biópsia dos pacientes atendidos no serviço de mastologia da FCECON, Manaus - AM

Variáveis	Mín.	Q₁	Mediana	Q₃	Máx.
Tempo decorrido entre o sintoma e primeira consulta antes da FCECON	0,5	1,0	3,1	8,1	13,2
Tempo decorrido entre a primeira consulta antes da FCECON e a mamografia	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9
Tempo decorrido entre a primeira consulta antes da FCECON e o ultrassom	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9
Tempo decorrido entre a primeira consulta e a segunda consulta antes da FCECON	0,5	2,0	3,1	5,0	15,2
Tempo decorrido entre a solicitação e a realização da biópsia	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0
Tempo decorrido entre o sintoma e a triagem na FCECON	0,8	7,2	8,3	11,9	18,7
Tempo decorrido entre o sintoma e o diagnóstico	1,6	5,7	6,8	10,7	17,2

Nota: Mín. = valor mínimo; Q₁ = quartis; Máx. = valor máximo.
 Fonte: O autor (2018).

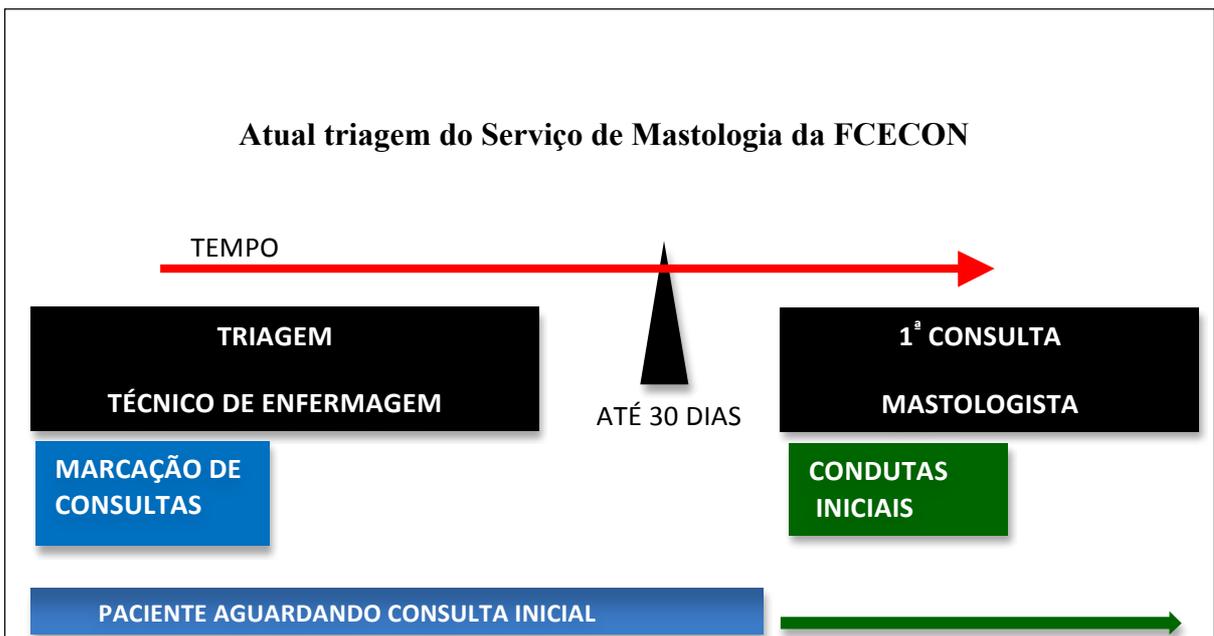
O Gráfico 06 evidencia o tempo de demora decorrido para realização dos recursos na rede de saúde como um todo.

Gráfico 06 - Distribuição segundo o tempo de demora entre sintoma e consultas subsequentes, sintoma e triagem e sintoma e diagnóstico (em meses) das pacientes atendidas previamente à triagem no serviço de mastologia da FCECON, Manaus - AM



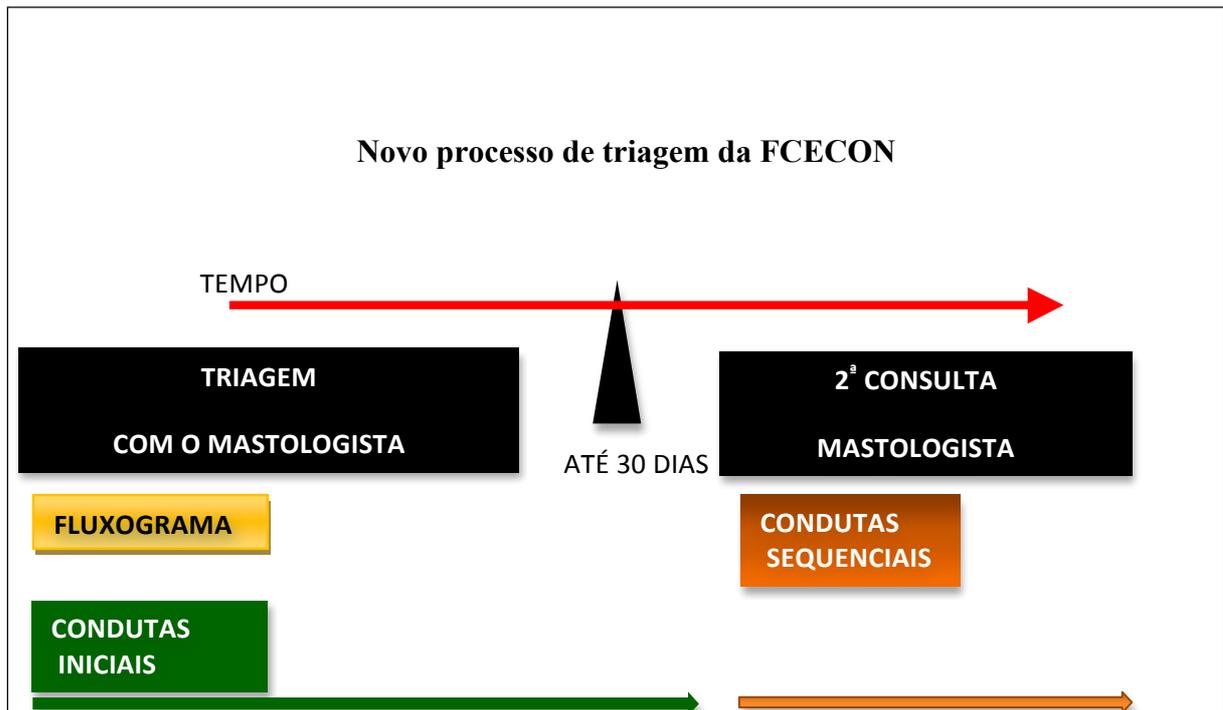
Fonte: O autor (2018).

Figura 02 - Atual processo de triagem do serviço de mastologia da FCECON



Fonte: O autor (2018).

Figura 03 - Nova proposta / triagem da FCECON



Fonte: O autor (2018).

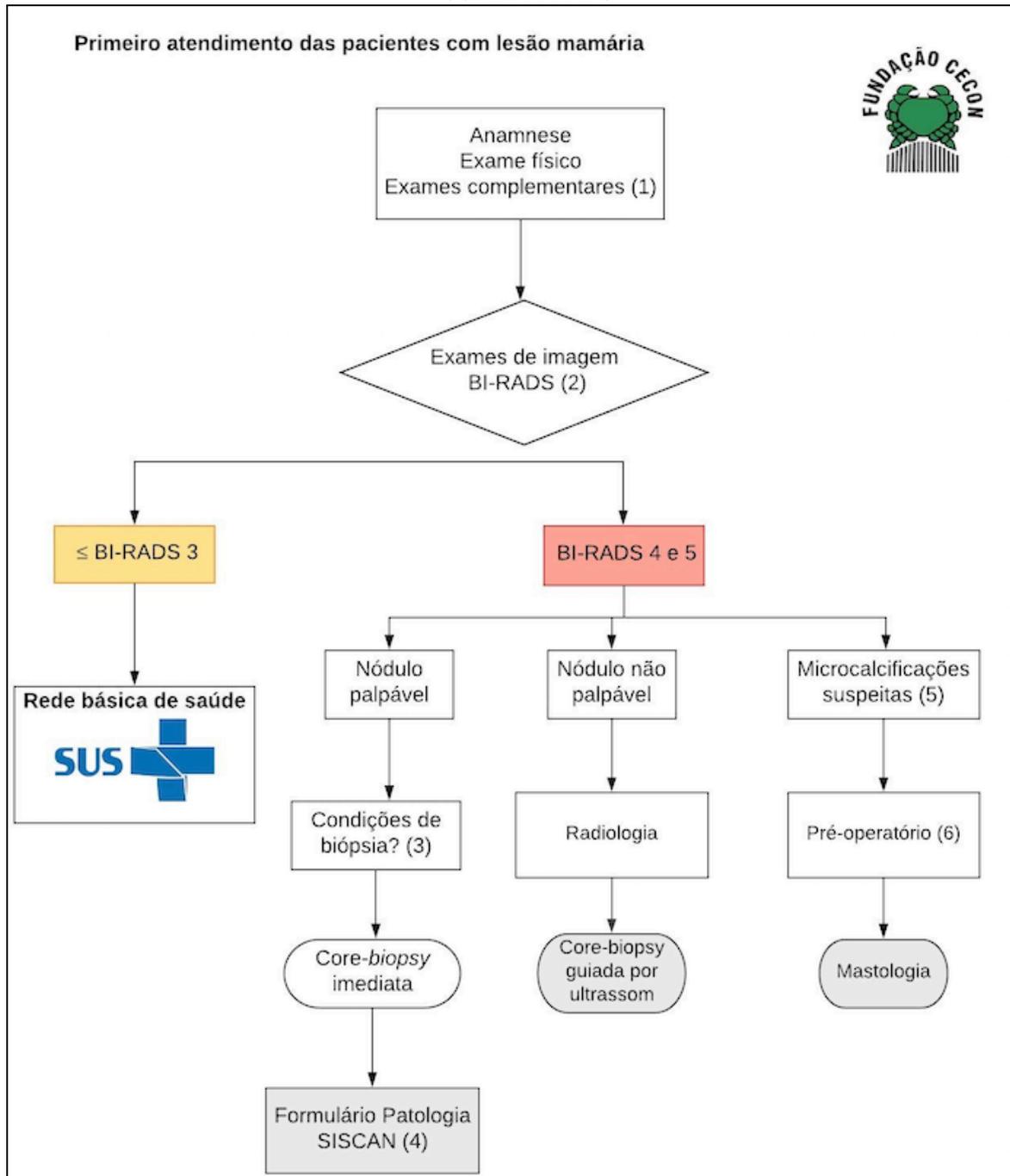
4.1 Ações do fluxograma 01

Após procedimento de anamnese ambulatorial, os pacientes de baixo risco (BIRADS III ou inferior) serão reencaminhados para a rede básica de saúde, priorizando para admissão na FCECON, o grupo de indivíduos com real necessidade de investigação de lesões mamárias. Os pacientes receberão um documento de contra-referência ao retornarem a rede básica para acompanhamento (APÊNDICE IV)

Os pacientes de alto risco para câncer de mama, que apresentem exame físico alterado, exames de imagem suspeitos para BI-RADS IV ou V, ou com diagnóstico de neoplasia mamária, serão submetidos à solicitação de exames e procedimentos, buscando maior celeridade dentro da instituição para início do tratamento.

A seguir é apresentada a proposta de fluxograma aplicado a pacientes que buscam primeiro atendimento para investigação de lesões mamárias suspeitas em hospital terciário do estado do Amazonas.

Figura 04 - Fluxograma de atendimento inicial para pacientes com alterações nos exames de imagem pelo sistema BI-RADS



Notas:

(1) Exames mínimos: ultrassonografia das mamas e/ou mamografia.

(2) D'Orsi et al. ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. American College of Radiology; 2013.

(3) Condições mínimas para biópsia: nódulo palpável, anestésico local (Lidocaína 2%), pistola para biópsia, agulha compatível, formol tamponado a 10% e recipiente adequado para acondicionamento do material biopsiado. Pacientes sem: sinais/sintomas de discrasias sanguíneas, uso de anticoagulantes, instabilidade hemodinâmica e/ou situações que exijam atendimento médico imediato.

(4) Sistema de Informação do Câncer.

(5) Microcalcificações suspeitas: amorfas / heterogêneas grosseiras / pleomórficas finas / lineares finas ou ramificadas (conforme Classificação BI-RADS).

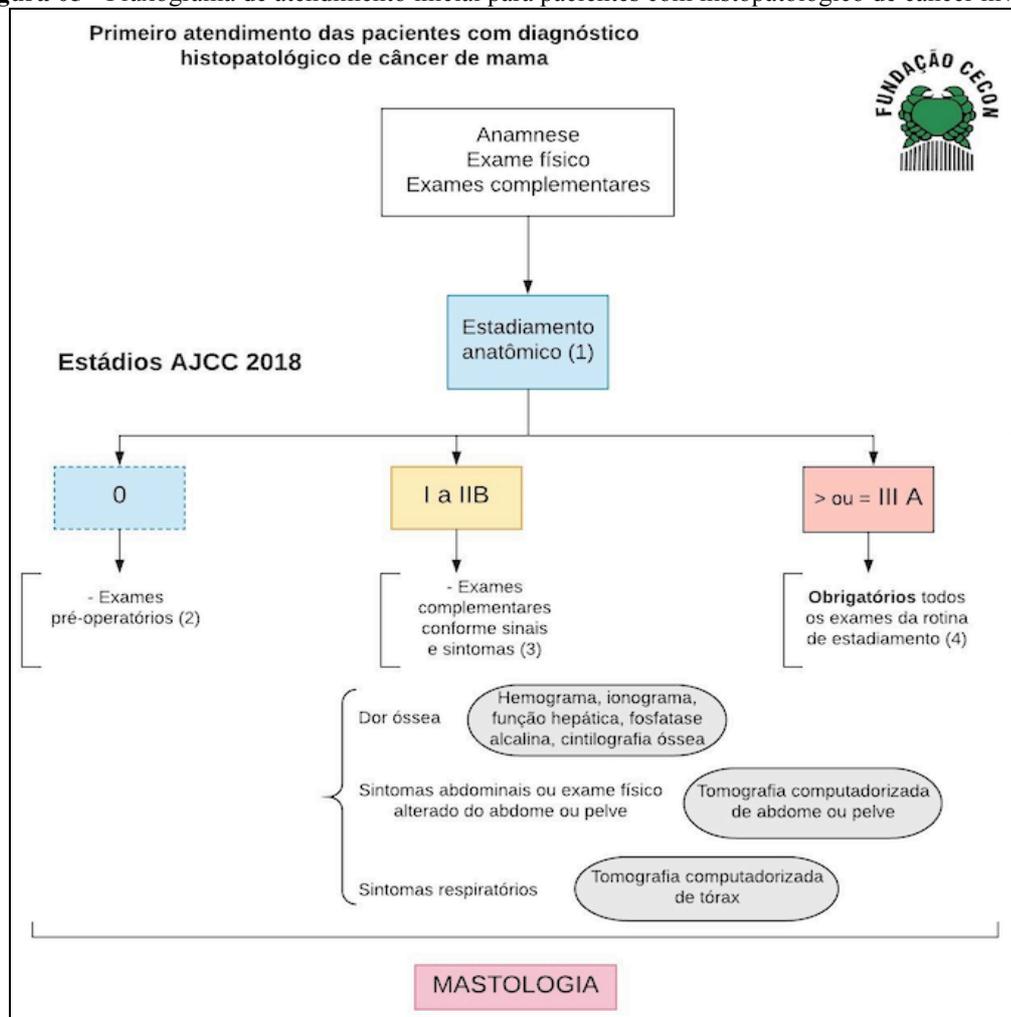
(6) Pré-operatório: hemograma, glicemia, uréia, creatinina, tipagem sanguínea ABO e fator Rh, coagulograma, função hepática, radiografia de tórax em incidências pósterio-anterior e perfil, eletrocardiograma e risco cirúrgico.

Fonte: O autor (2018).

4.2 Ações do fluxograma 02

Para os pacientes com diagnóstico confirmado de neoplasia mamária e diagnóstico de CDIS – estágio 0 serão solicitados exames pré-operatório e consulta com mastologista. Pacientes com estadiamento clínico anatômico I a II serão submetidos a exames complementares de estadiamento conforme queixas do paciente e exame físico. Para os pacientes de estadiamento anatômico III ou maior deverão ser solicitados todos os exames complementares de estadiamento. Todos os pacientes deverão ser submetidos a anamnese e exame físico sistematicamente, ficando apenas a solicitação de exames dependente de cada caso.

Figura 05 - Fluxograma de atendimento inicial para pacientes com histopatológico de câncer invasor



Notas:

(1) Baseado na extensão do câncer pelo sistema TNM.

(2) Pré-operatório: hemograma, glicemia, uréia, creatinina, tipagem sanguínea ABO e fator Rh, coagulograma, função hepática, radiografia de tórax em incidências pósterio-anterior e perfil, eletrocardiograma e risco cirúrgico. (solicitar painel imunoistoquímico)

(3) Não indicar exames de estadiamento se paciente assintomático. (solicitar painel imunoistoquímico)

(4) Exames de estadiamento: hemograma, ionograma, função hepática, fosfatase alcalina, cintilografia óssea, tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve. (solicitar painel imunoistoquímico)

Para todas - Anamnese e exame físico; - mamografia e ultrassonografia das mamas, se necessárias; - painel imunohistoquímico: Ki67, HER2, receptores de estrogênio e progesterona; - Teste de gravidez (beta-hCG) para mulheres em idade fértil.

Fonte: Adaptado de NCCN Breast Cancer Guidelines (2018).

5 DISCUSSÃO

Este estudo aborda as principais características epidemiológicas e sociodemográficas de pacientes que buscam atendimento na triagem da Mastologia da FCECON. A população estudada é constituída de usuários do SUS, com limitada renda e escolaridade na maioria das vezes, pouca absorção no mercado de trabalho e que apresentam alterações mamárias levando-os a buscar atendimento em hospital de referência em câncer no Amazonas. Portanto, o objetivo deste estudo foi, além de mapear as características sociodemográficas, identificar fatores relacionados ao atraso do tratamento e construir um fluxograma de atendimento para os pacientes que sejam admitidos após a primeira abordagem na instituição.

Na casuística deste trabalho, em relação ao gênero, o atendimento em pacientes do sexo feminino com lesões suspeitas na mama apresentou frequência 98,7%. Para o sexo masculino a frequência foi de 1,3%. Na literatura, vários trabalhos (KOZAKIEWICZ et al, 2015; BRAUCKS, 2003; BONFIM, 2013; OTTINI et al, 2010) demonstram que a frequência de câncer de mama em homens é baixa, girando em torno de 1%. Dados que corroboram com a frequência do gênero masculino que procurou a Fundação para a investigação de lesões suspeitas na mama, na casuística dessa pesquisa.

Identificamos que a maioria dos 150 pacientes atendidos no ambulatório do serviço de mastologia da FCECON foi de 40 a 50 anos de idade (38,7 %), seguida da faixa etária de 50-60 anos (22%). Cavalcanti et al (2012), avaliando 600 pacientes usuários do serviço de mastologia no Ceará, encontraram uma idade média de 48 anos, similar a casuística deste estudo. No México, uma pesquisa realizada por Unger-Saldaña et al (2015), que analisou o perfil sociodemográfico de 886 pacientes com lesões suspeitas de câncer de mama, também descreveu frequência de atendimento na faixa etária entre 40-49 anos. Neste trabalho, analisando o subgrupo de 26 pacientes (17,3%) com câncer de mama à admissão na FCECON, observou-se que 12 (46,2%) dos acometidos pela doença encontravam-se na faixa etária entre 40 a 50 anos.

Segundo o INCA (2018), semelhante a outras neoplasias, a idade é fator relacionado a risco aumentado para o câncer de mama. A exposição ao longo da vida e as próprias alterações biológicas advindas do envelhecimento aumentam esse risco, especialmente em pacientes maiores que 50 anos de idade. A faixa etária encontrada neste estudo difere da faixa etária mais comum para o câncer de mama (50 a 60 anos) encontrada em outros dos estudos (NUNES et al, 2013; SOARES et al, 2012). Observou-se que tanto os indivíduos com câncer de mama quanto aqueles com lesões mamárias suspeitas eram mais jovens que esta faixa

etária, enfatizando a necessidade de políticas públicas visando rastreamento também em indivíduos acima de 40 anos de idade, posto que esta população encontrada com a doença não é coberta pelas recomendações de rastreamento do Ministério da Saúde, que orienta o rastreamento somente na faixa etária superior aos 50 anos (URBAN et al, 2017).

Houve predomínio da raça parda ou negra, representando 58% da amostra, seguida de 40% de pacientes de raça branca. Rezende et al (2009), em um estudo observacional, avaliando 104 mulheres que foram atendidas em um hospital de câncer no Rio de Janeiro para investigação de lesões mamárias, encontraram majoritariamente a raça branca em 48,1%, corroborando com Nunes et al (2013), que em um estudo de corte transversal com 101 pacientes portadores de neoplasia mamária, também observaram a raça branca em 46,4% da amostra. Esta variável é difícil de ser analisada devido a grande miscigenação de raças no Brasil, podendo provocar um viés em sua classificação.

Em relação ao estado civil, ocorreu predominância do status casado (48%) e relações estáveis (15,3%), corroborando com outros estudos que encontraram resultado semelhante (NUNES et al, 2013; LOPES et al, 2017; MAGHOUS et al, 2016). Essa variável possui importância, posto que o companheiro (a) tem papel fundamental no acompanhamento dos pacientes com lesões suspeitas, assim como na aceitação e adesão ao tratamento na possibilidade do diagnóstico de uma neoplasia maligna das mamas.

Identificou-se que 72,7% (109) dos 150 pacientes submetidos a entrevista eram procedentes de Manaus, o que já era esperado, visto que a FCECON é o centro de referência dos serviços de atendimento primário e secundário da capital. Cavalcanti et al (2012), identificaram que 50,4% eram provenientes da capital e 49,6% do interior. No presente estudo, 22,7% dos pacientes eram provenientes do interior e 4,6% de outros estados, diferindo de Pereira, Viapiana e Silva (2017), que em estudo retrospectivo realizado no período de 2003 a 2013, na FCECON-Manaus, avaliando perfil de pacientes jovens portadoras de neoplasia mamária, mostrou que 24,6% dos pacientes eram de outros estados

Na população incluída neste estudo, 75,3% dos participantes revelaram ter ensino médio e/ou fundamental incompletos. Constatou-se que mais da metade (91,3%) dos pacientes analisados tinham renda familiar abaixo de 03 salários mínimos mensais, sendo que destes, 48% contavam com somente 01 salário mínimo mensal. Em relação à ocupação, 55 (36,7%) não desenvolviam atividades laborativas por se autorreferirem como “do lar” ou aposentados (42) 28%. Rezende et al (2009) apresentaram dados similares em sua análise, representada por um baixo nível de escolaridade de 87,4% dos participantes, como também

em estudo em um hospital do Paraná, Lopes et al (2017), avaliando 82 pacientes com câncer de mama, observaram nível educacional inferior a 08 anos em 81,7% dos participantes.

No que tange a renda familiar e ocupação, Paiva e Cesse (2015) em uma pesquisa epidemiológica observacional, que analisou 54 pacientes para investigação de patologia mamária em Pernambuco, revelaram que a maioria dos pacientes (68%) não realizava atividade laborativa ou estava aposentada, e tinha baixa renda familiar, com 88% dos participantes sobrevivendo com até 3 salários mínimos mensais. Observa-se que a baixa escolaridade e baixa renda são predominantes na amostra dessa casuística, o que pode estar relacionado com a falta de conhecimento em relação a detecção precoce e busca do sistema público de saúde que reconhecidamente é mais lento que o sistema privado, fatores que contribuem para o achado de estágios mais avançados da doença no momento do diagnóstico. Mudanças na política de educação, que levem a melhor compreensão sobre fatores de risco para o câncer de mama, estímulo a hábitos vida saudáveis e aumento do padrão socioeconômico com oferta de empregos, são fatores que favorecem a saúde e a detecção precoce da doença.

No presente estudo, 56,7% dos pacientes que buscaram a FCECON para investigação, relataram praticar habitualmente o autoexame das mamas (mensalmente ou a cada 02 meses), coincidindo com a pesquisa de Freitas Júnior et al (2006), em estudo que avaliou 2.074 mulheres de janeiro de 1999 a abril de 2000 em Goiânia, onde 75% das pacientes referiram conhecer o autoexame e 51% o realizavam regularmente. Lopes et al (2017), na sua pesquisa, observaram de modo semelhante, que 56,1% da amostra realizava regularmente autoexame de mamas. Segundo Vieira et al (2017), a sensibilidade do autoexame é baixa e não está relacionada com diminuição dos índices de mortalidade. Akram et al (2017), retratam a importância de a mulher ser orientada quanto a sua realização, o que promove maior familiaridade com sua estrutura corporal habitual e facilita o achado de anormalidades no conjunto mamário. Já entre os pacientes portadores câncer de mama deste estudo, 18 (69,2%) referiram ter como rotina a prática do autoexame. Estes números foram observados de forma positiva, por refletirem que a população parece estar aumentando a consciência a respeito da importância do câncer de mamas, porém, o número expressivo de lesões detectadas somente por este método sinaliza que o rastreamento pela mamografia ainda é insuficiente, onde se podem detectar de lesões em estágios mais precoces, ainda não identificadas através do autoexame.

O exame clínico das mamas pelo profissional de saúde na consulta inicial foi realizado em 72 (48%) dos pacientes, comparados àqueles em que ocorreu somente a solicitação de exames, mamografia em 105 (70%) dos entrevistados e ultrassonografia mamária em 131

(87,3%). Na última consulta antes da chegada a FCECON observou-se que a maioria dos pacientes 114 (80,9%) foi encaminhada para a avaliação na unidade e o exame clínico das mamas foi realizado em 72 (51,1%) dos pacientes entrevistados. Segundo Hassan et al (2017) o exame físico das mamas e o autoexame devem ser estratégias enfatizadas em países onde o câncer de mama tem diagnóstico em fases mais tardias por serem eficazes, com papel significativo e de baixo custo. Muito embora, enfatiza-se a importância do rastreio mamográfico na detecção de neoplasia em estágios ainda mais iniciais (URBAN et al, 2017).

Embora o exame físico das mamas faça parte do arsenal propedêutico para o rastreio do câncer de mama, além da mamografia de rotina, observou-se neste estudo, que quase metade dos profissionais de saúde não o realizaram em consultas iniciais. Programas de capacitação e reciclagem podem contribuir para enfatizar a importância de tal prática clínica.

Nesse trabalho, 101 (67,3%) casos com lesões suspeitas foram representados por alterações no autoexame, enquanto 49 (32,6%) através de achados em exames complementares. O nódulo mamário palpável foi a queixa mais comum, referido por 58,7% dos pacientes, seguido de dor (12%) e hiperemia das mamas (6,7%). Naqueles que à admissão apresentaram diagnóstico de câncer de mama, observou-se um número ainda mais expressivo, com 73,1% dos entrevistados referenciando nódulo como alteração inicial, seguido de dor e alteração na pele (23%). Rezende et al (2009) identificaram resultados semelhantes, com nódulo mamário correspondendo a 51% dos pacientes com lesões suspeitas para câncer de mama na sua casuística, assim como Paiva e Cesse (2015) que observaram semelhante alteração como primeira manifestação de doença em 68% dos casos. Em estudo que avaliou a cobertura mamográfica nas regiões brasileiras, Xavier et al (2016) enfatizaram que a cobertura mamográfica no Brasil é de cerca de 43%, aquém dos 70% preconizados pela Organização Mundial de Saúde. Esses números ficam mais alarmantes na região norte, onde a cobertura é de somente 18%.

Esses dados refletem a baixa prática do rastreio organizacional através da mamografia no estado do Amazonas. Além disso, falta de acesso, desconhecimento a respeito da gravidade ou medo em relação a doença podem ser fatores que influenciem na não procura para realizar o exame, conseqüentemente trazendo diagnóstico em quadros mais severos. Ressalta-se a importância de melhoria das políticas assistenciais de saúde dessa região, através de aparelhamento técnico adequado e o ensino à população a respeito da importância da prevenção da doença.

As lesões que, no primeiro atendimento, mais apareceram na mamografia foram as de categoria BIRADS IV, correspondendo a 40 (34,8%) e BIRADS V em 14 (12,3%) da

população avaliada. Na ultrassonografia observou-se também maior frequência de categoria IV em 81 (61%) dos pacientes e categoria V em 24 (18%) dos casos. Levando em consideração a mamografia e ultrassonografia juntas, a categoria III esteve presente em 16,1% da amostra. Parte dos pacientes que buscaram auxílio para investigação na FCECON, neste estudo, apresentaram exames com categoria de acompanhamento de caráter ambulatorial na rede básica de saúde. De acordo com D'orsi et al (2013) os casos que apresentam categoria III devem ser acompanhados por um período de até 03 anos, contudo, talvez pelo receio de doença maligna gerado pelas próprias pacientes ou pela dificuldade de interpretação de exames por parte dos profissionais da assistência básica de saúde, ainda existe encaminhamento desses pacientes para acompanhamento na Fundação, ocupando espaço de pacientes com lesões suspeitas que realmente necessitam de investigação imediata.

Na amostra estudada, somente 1,3% dos pacientes não realizou consulta médica prévia a chegada na FCECON, enquanto pelo menos 56% realizaram pelo menos duas consultas médicas, demonstrando que a busca pela instituição ocorre, de um modo geral, através de encaminhamentos da área da saúde. Em relação ao acesso à triagem da FCECON, observou-se que 93,3% dos pacientes não apresentaram dificuldade para esse atendimento.

Quanto aos procedimentos de investigação das lesões suspeitas, observou-se na casuística avaliada, que 63,8% dos participantes avaliados na admissão da FCECON realizaram mamografia e/ou ultrassonografia em serviços privados. No que tange ao procedimento de realização de biopsia, 75,7% foram realizadas na rede privada, assim como as avaliações de anatomia patológica, perfazendo 91,9% dos casos. Dados semelhantes aos encontrados por Rezende et al (2009), que em sua pesquisa evidenciaram que tanto a mamografia (68%), quanto ultrassonografia (79%), e histopatológico (67,6%), apresentaram a maioria de exames realizados na rede privada.

Com esses achados, podemos inferir que devido ao longo tempo de espera para a marcação de consultas médicas e realização de exames complementares através da rede pública, os pacientes buscam os serviços privados afim de diminuir o tempo de espera para realização de exames de investigação até o diagnóstico, na tentativa de preencher uma lacuna deixada pelo setor público.

Neste estudo, foi demonstrado que das pacientes com diagnóstico de neoplasia mamária avaliadas no ambulatório da FCECON 96,2% correspondiam a carcinoma invasor sem tipo especial, sendo destes, 01 caso (3,8%) de carcinoma invasor tipo Papilífero. Quanto ao estágio clínico inicial, observou-se que 19,2% dos casos foram estadiados como IIA, seguido do estágio IIB (30,8%) e IIIA (30,8%), demonstrando que os pacientes que buscaram

a instituição apresentaram uma tendência a casos mais avançados. O lado mais acometido foi o direito, correspondendo a 57,7% dos casos. Semelhante a esta pesquisa, Mourão et al (2008), em um estudo descritivo em hospital oncológico de referência no Ceará, avaliando 1.934 pacientes com câncer de mama, identificaram o tipo histológico de carcinoma invasivo em 89,9% da amostra, sendo o estágio II o mais comum, em 44% dos casos. Pereira, Viapiana e Silva (2017), também observaram em sua amostra que o câncer invasivo era o tipo mais frequente, e a população do estudo apresentou-se em estágios mais avançados: IIA (27,5%), IIIB (21,3%) e IV (2,4%). Como também Rosa; Radünz e Brüggemann (2013) em estudo descritivo em Santa Catarina, avaliando pacientes com neoplasia mamária, encontraram pacientes em estágios II (46,1%) e III (46,1%). No México, Leon-Rodriguez et al (2017), detectaram em um estudo retrospectivo com 291 mulheres portadoras de câncer de mama em hospital terciário, que o principal método de detecção foi o autoexame, em 60% dos casos, em estágios mais avançados de doença (II B e III C).

No Amazonas, encontramos a prevalência de estadiamento clínico mais avançado, acarretando em tratamentos mais agressivos e prolongados, que geram menor taxa de sobrevida e maiores gastos com tratamento. Embora 69,2% dos pacientes com câncer de mama tenham referido praticar o autoexame e 84,6% destes realizado a mamografia, pode-se inferir que a presença de estágios mais avançados na admissão é um fator provavelmente relacionado com maior demanda de realização de mamografias com finalidade diagnóstica, em detrimento da mamografia de rastreio, o que reflete a precariedade de investimento nas políticas de saúde visando o combate da doença.

O intervalo médio entre o início dos sintomas e a primeira consulta antes da chegada a FCECON foi de 3,1 meses. Já o tempo decorrido entre o primeiro sintoma e o diagnóstico variou de 05 a 10 meses, com média de 6,8 meses, e o tempo entre o primeiro sintoma e a chegada à triagem da FCECON foi em média de 8,3 meses. Unger-saldaña et al (2015) no México, de modo semelhante a este estudo, observaram atraso de atendimento entre o primeiro sintoma e o primeiro atendimento de mais de 01 mês e 20% acima de 03 meses. Segundo Moodley et al (2018), em estudo de corte transversal realizado na África do sul entre 2015 e 2016, onde foram avaliadas 201 pacientes, observaram um tempo entre percepção da alteração mamária e o início do tratamento de 110 dias, e essa demora relacionou-se com a falta de rastreio mamográfico e dificuldade de acesso a unidade terciária de tratamento. Em estudo transversal descritivo avaliando 250 mulheres com neoplasia mamária que foram atendidas em 6 hospitais do Distrito Federal, no período de novembro 2009 a janeiro de 2011, 52,9% das pacientes apresentaram até 30 dias entre a detecção do sintoma e a consulta

(BARROS et al, 2013). Ferreira et al (2017) relatam, em estudo retrospectivo avaliando 473 pacientes no período de 2009 a 2011 em um hospital de Cariri-Ceará, tempo médio de 3 meses entre a consulta e o diagnóstico histopatológico. Soares et al (2012), em uma pesquisa descritiva que acompanhou 288 pacientes com câncer de mama entre 2006 e 2009, de modo semelhante, observaram um retardo de tempo de 06 meses entre a suspeita clínica e a confirmação diagnóstica. Em contrapartida, Ruddy et al (2014) em estudo prospectivo multicêntrico, que avaliou 585 pacientes no colorado EUA, observaram média de tempo entre o sintoma e a procura por atendimento de 14 dias e média tempo entre sintomas e o diagnóstico de 16,5 dias.

Observamos no estudo, que a maioria dos pacientes realizou os exames de investigação em caráter privado, a fim de obter rapidez para diagnóstico. Desse modo, o atraso entre solicitação e realização dos exames não foi identificado, causando um viés nessa avaliação. O retardo no diagnóstico do carcinoma de mama apresenta repercussão negativa no prognóstico dos pacientes, determinando aumento nas taxas de mortalidade. A redução dessas taxas é possível a partir da organização e delineamento da assistência a essa população. O percurso desde o momento do início da sintomatologia até a confirmação do diagnóstico histopatológico, e deste até o início do tratamento, precisa ser diminuído para que efetivamente ocorra um impacto positivo na sobrevida dessa população.

6 CONCLUSÃO

A frequência do sexo feminino neste estudo foi de 98,7% e a faixa etária dos pacientes que buscaram atendimento entre 40 e 50 anos. A raça parda foi a mais prevalente em na população estudada. O estado civil mais frequente foi casado ou com relação estável e em sua maioria procedentes de Manaus. A baixa escolaridade e a baixa renda familiar foram mais preponderantes nesta casuística. Nódulo de mama foi a principal lesão encontrada entre as lesões suspeitas, sendo este também o achado mais comum entre os portadores de câncer de mama. Os fatores relacionados ao diagnóstico tardio nas lesões mamárias analisadas neste estudo foram: tempo entre o sintoma e a primeira consulta de 3,1 meses, tempo entre as consultas antes da chegada a FCECON de 3,1 meses, entre o sintoma e a triagem na FECCON de 8,3 meses e entre o sintoma e o diagnóstico de câncer de 6,8 meses. Embora os pacientes do estudo fossem em sua grande maioria de baixa renda, os mesmos procuraram a rede privada para investigação, em busca de suprir as falhas no sistema público de saúde.

O câncer de mama é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, havendo necessidade imperiosa de ajustes do sistema de saúde para melhorar as taxas de detecção precoce e desburocratizar a trajetória do paciente entre o diagnóstico e o tratamento. Com base nos resultados dos questionários foram gerados dois fluxogramas de atendimento para dar celeridade ao diagnóstico e tratamento dentro da FCECON-Manaus.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Statistics Center. 2018. Disponível em: < <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#!/cancer-site/Breast> > Acesso em: 16 maio 2018.
- CORRÊA, P. B.; TORALLES, M. B. P.; ABE-SANDES, K.; MACHADO, T. M. B.; BONFIM, T. F.; MEYER, L.; ABE-SANDES, C.; NASCIMENTO, I. Câncer de mama triplo negativo e sua associação com ancestralidade africana. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9, n. 1, p. 3-7, 2010. Disponível em: <https://portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/4631>. Acesso em: 22 jan. 2018.
- AKRAM, M.; IQBAL, M.; DANİYAL, M.; KHAN, A. U. Awareness and current knowledge of breast cancer. **Biological research**, v. 50, n. 1, p. 33, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625777/>. Acesso em: 22 jan. 2018.
- ALLRED, D. C. Ductal carcinoma in situ: Terminology, classification, and natural history. **Journal of the National Cancer Institute - Monographs**, n. 41, p. 134-138, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20956817>. Acesso em: 22 jan. 2018.
- ALVES, S. F. N.; MELO, F. de C. S.; ENGRÁCIA, V. V.; PINHEIRO, B. I. M.; MELO, T. B. H.; ABREU, L. C.; MATOS, L. L.; ADAMIR, F. *et al.* Treatment delays among women with breast cancer in a low socio-economic status region in Brazil. **BMC Women's Health**, v. 17, n. 1, p. 1-8, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Melo+Teixeira>. Acesso em: 20 jun. 2018.
- BAENA-CAÑADA, J. M.; RODRÍGUEZ-PÉREZ, L.; GÁMEZ-CASADO, S.; QUÍLEZ-CUTILLAS, A.; CORTÉS-CARMONA, C.; ROSADO-VARELA, P.; ESTALELLA-MENDOZA, S.; RAMÍREZ-DAFFÓS, P.; JAÉN-OLASOLO, J.; BENÍTEZ-RODRÍGUEZ, E.. Evaluation of waiting times for breast cancer diagnosis and surgical treatment. **Clinical and Translational Oncology**, v. 20, n. 10, p. 1345-1352, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29633184>. Acesso em 22 jan. 2018.
- BARROS, A. C. Genética, biologia molecular e carcinogênese mamária. **Rev Bras mastol**, v.16, n. 2, p. 81-88, 2006. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=562237&indexSearch=ID>. Acesso em: 15 fev. 2018.
- BARROS, A. F.; UEMURA, G.; MACEDO, J. L. S. de. Tempo para acesso ao tratamento do câncer de mama no Distrito Federal, Brasil Central. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 10, p. 458-463, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032013001000006&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 15 fev. 2018.
- BONFIM, R. J. de A.; VIDAL, F. C. B.; SILVA, D. F.; SILVA, M. A. C. N. da; MUBÁRACK, T. C.; BEZERRA, G. F. de B.; MUNIZ FILHO, W. E.; VIANA, G. M. de C.; NASCIMENTO, M. do D. S. B. Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 11, p. 511-515, 2013. Disponível em: <https://www.sbec.org.br/sbec-site/revista-sbec/pdfs/37/artigo1.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2018.

BRAUCKS, G. R.; NALIATO, E. C. de O.; TABET, A. L. O.; GADELHA, M. R.; VIOLANTE, A. H. D. Aspectos clínicos e terapêuticos de prolactinomas em homens. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 4, p. 1004-1010, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000600022. Acesso em: 16 jan. 2018.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R. L.; JEMAL, A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA - Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>. Acesso em: 16 fev. 2018.

BRASIL. Lei n. 12.732, de 22 de nov. de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece o prazo para seu início. Brasília, DF, nov. 2012. Disponível em: https://www.google.com/search?client=firefox-b&ei=sjFOXIPIEqXX5OUP9aKKgAw&q=Lei+n.+12.732%2C+de+22+de+nov.+de+2012.+Disp%C3%B5e+sobre+o+primeiro+tratamento+de+paciente+com+neoplasia+maligna+comprovada+e+estabelece+o+prazo+para+seu+in%C3%ADcio.+Bras%C3%ADlia%2C+DF%2C+nov.+2012.&oq=Lei+n.+12.732%2C+de+22+de+nov.+de+2012.+Disp%C3%B5e+sobre+o+primeiro+tratamento+de+paciente+com+neoplasia+maligna+comprovada+e+estabelece+o+prazo+para+seu+in%C3%ADcio.+Bras%C3%ADlia%2C+DF%2C+nov.+2012.&gs_l=psy-ab.3..35i39l6.3985.10673..11354...1.0..0.0.0.....1....1j2..gws-wiz.....6.CiXYVXuRj6k. Acesso em: 18 mar. 2018.

BRAZDA, A.; ESTROFF, J.; EUHUS, D.; LEITCH, A. M.; HUTH, J.; ANDREWS, V.; MOLDREM, A.; RAO, R. Delays in time to treatment and survival impact in breast cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 17, n. 3, p. 291-296, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20853049>. Acesso em: 18 jan. 2018.

BRENNAN, M. E. The role of clinical breast examination in cancer screening for women at average risk: a mini review. **Maturitas**, v. 92, p. 61-63, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27621240>. Acesso em: 30 mar. 2018.

BROCK, M. Análise da mortalidade pelo câncer de mama na FCECON. **Fundação de Amparo a Pesquisa no Estado do Amazonas**, v. 3, p. 54, 2014.

BUKOWSKI, A.; GIOIA, S.; CHAVARRI_GUERRA, Y.; SOTO-PEREZ-DE-CELIS, E.; ST> LOUIS, J.; PAULINO, E. Patient navigation to improve access to breast cancer care in Brazil. **Journal of Global Oncology**, v. 3, n. 5, p. 433-437, 2016. Disponível em: <http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JGO.2016.006726>. Acesso em: 20 mar. 2018.

CAMERON, R.; FABER, E. The sequential analysis of cancer development. **Advances in cancer Research**, v. 31, p. 125-226, 1980. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?id=Di_LBAAQBAJ&pg=PA348&lpg=PA348&dq=Farber,+E.+%26+Cameron,+R.+\(1980\).+The+Sequential+Analysis+of+Cancer+Development.+Advances+in+Cancer+Research,+31,+125-226.+Friedman,+S.+J.+%26+Skehan,+P.&source=bl&ots=0aH2Wm0ias&sig=ACfU3U23Mt09nuU905UANB5SoI7yekjdmw&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKEwjQv42QiI_gAhUmHbkGHUTICikQ6AEwAHoECAEQAQ#v=onepage&q=Farber%2C%20E.%20%26%20Cameron%2C%20R.%20\(1980\).%20The%20Sequential%20Analysis%20of%20Cancer%20Development.%20Advances%20in%20Cancer%20Research%2C%2031%2C%20125-](https://books.google.com.br/books?id=Di_LBAAQBAJ&pg=PA348&lpg=PA348&dq=Farber,+E.+%26+Cameron,+R.+(1980).+The+Sequential+Analysis+of+Cancer+Development.+Advances+in+Cancer+Research,+31,+125-226.+Friedman,+S.+J.+%26+Skehan,+P.&source=bl&ots=0aH2Wm0ias&sig=ACfU3U23Mt09nuU905UANB5SoI7yekjdmw&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKEwjQv42QiI_gAhUmHbkGHUTICikQ6AEwAHoECAEQAQ#v=onepage&q=Farber%2C%20E.%20%26%20Cameron%2C%20R.%20(1980).%20The%20Sequential%20Analysis%20of%20Cancer%20Development.%20Advances%20in%20Cancer%20Research%2C%2031%2C%20125-)

226.%20Friedman%2C%20S.%20J.%20%26%20Skehan%2C%20P.&f=false. Acesso em: 20 maio 2018.

CAPLAN, L. Delay in breast cancer: implications for stage at diagnosis and survival. **Frontiers in Public Health**, v. 2, p. 1-5, july 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4114209/>. Acesso em: 2 jun. 2018.

CAVALCANTI, L. ; SIMÕES, P. S. F.; SILVA, M. R. R. da; GALDINO, P. N. R.. Assistência em Mastologia em uma Unidade de Referência do Sistema Único de Saúde no Ceará , Brasil Mastology Assistance in a Reference Unit of the Unified Health System in Ceara, **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 4, p. 603-609, 2012. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_58/v04/pdf/19-indice.pdf. Acesso em: 8 jan. 2018.

CHALA, L. F.; BARROS, N. de. Avaliação das mamas com métodos de imagem. **Radiologia Brasileira**, v. 40, n. 1, p. 4-6, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842007000100001. Acesso em: 17 jun. 2018.

D'ORSI, C. J.; SICKLES, E. A.; MENDELSON, E. B.; MORRIS, E. A. **ACR BI-RADS atlas: Breast imaging reporting and data system**. Reston, VA, USA: American College of Radiology, 2013. Disponível em: <https://lib.ugent.be/en/catalog/rug01:002148922>. Acesso em: 12 jan. 2018.

FORCADOS, G. E.; JAMES, D. B.; SALLAU, A. B.; MUHAMMAD, A.; MABETA, P. Oxidative Stress and Carcinogenesis: Potential of Phytochemicals in Breast Cancer Therapy. **Nutrition and Cancer**, v. 69, n. 3, p. 365-374, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28103111>. Acesso em: 12 jan. 2018.

FRASSON, A.; MILLEN, E.; NOVITA, G.; ZERWES, F. Biópsias percutâneas: aspectos clínicos e radiológicos. In: DOENÇAS da mama: guia de bolso baseado em evidências. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. cap. 09, p. 101-113.

FRASSON, A.; MILLEN, E.; NOVITA, G.; ZERWES, F. Classificação histopatológica e imunoistoquímica dos carcinomas invasivos. In: DOENÇAS da mama: guia de bolso baseado em evidências. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. cap. 26, p. 251-263.

FREITAS JÚNIOR, R.; KOIFMAN, S.; SANTOS, N. R. M.; NUNES, M. O. A.; MELO, G. G. de; RIBEIRO, A. C. G.; MELO, A. F. B. de. Conhecimento e prática do auto-exame de mama. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 5, p. 337-341, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n5/a22v52n5.pdf>. Acesso em: 20 jun 2018.

FUNDAÇÃO CENTRO DE CONTROLE DE ONCOLOGIA DO AMAZONAS - FCECON. **Relatório de Gestão 2017**. Manaus: FCECON, 2017. Disponível em: <http://www.fcecon.am.gov.br/wp-content/uploads/2018/05/Relatorio-2017.pdf>. Acesso em 05 nov 2018.

GUTNIK, L.; LEE, C.; MSOSA, V.; MOSES, A.; STANLEY, C.; MZUMARA, S.; LIOMBA, N. G.; GOPAL, S. Integrated With Other Health Services. **J Surg Res**, v. 204, n. 1, p. 61-67, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4963624/>. Acesso em: 30 jul. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25977176>. Acesso em: 6 nov. 2018.

HASSAN, L. M.; MAHMOUD, N.; MILLER, A. B.; IRAJ, H.; MOHSEN, M.; MAJID, J.; REZA, S. M.; MOJGAN, M. Evaluation of effect of self-examination and physical examination on breast cancer. **The Breast**, v. 9776, n. 15, p. 11-12, 2017.

HORTOBAGYI, G. N.; GIULIANO, A. E.; EDGE, S. B. Eighth Edition of the cancer staging manual: breast cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 39, n. 5, p. 1355–1359, 2017.

HOUSSAMI, N.; CIATTO, S. The evolving role of new imaging methods in breast screening. **Preventive Medicine**, v. 53, n. 3, p. 123–126, 2011. Disponível em: <http://europepmc.org/abstract/med/21605590>. Acesso em: 20 jun. 2018.

IKHUORIA, E. B.; BACH, C. Introduction to Breast Carcinogenesis Symptoms , Risks Factors , Treatment and Management. **European Journal of Engineering Research and Science**, v. 3, n. 7, p. 58–66, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/326777366_Introduction_to_Breast_Carcinogenesis_-_Symptoms_Risks_factors_Treatment_and_Management. Acesso em: 20 jun. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: < https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_deteccao_precoce_cancer_mama_brasil.pdf > Acesso em: 27 jan. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Estatística. Incidência do câncer no Brasil, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf> > Acesso em: 27 jan. 2018.

INUMARU, L. ; SILVEIRA, E. ; NAVES, M. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama : uma revisão sistemática Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 7, p. 1259–1270, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n7/02.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2018.

ISABELLE ROMIEU, I.; AMADOU, A.; CHAJES, V. The role of diet, physical activity, body fatness, and breastfeeding in breast cancer in young women: Epidemiological evidence. **Revista de Investigacion Clinica**, v. 69, n. 4, p. 193–203, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28776604>. Acesso em: 2 de ago. 2018.

ISKANDARSYAH, A.; DE KLERK, C.; SUARDI, D. R.; SOEMITRO, M. P.; SADARJOEN, S. S.; PASSCHIER, J. Psychosocial and cultural reasons for delay in seeking help and nonadherence to treatment in Indonesian women with breast cancer: A qualitative study. **Health Psychology**, v. 33, n. 3, p. 214-221, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23339645>. Acesso em: 2 jul. 2018.

JACKSON, V. P. Radiology Screening Mammography : Controversies. **Breast Radiology**, v. 225, n. 2, p. 323–326, 2002. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/toc/radiology/225/2>. Acesso em: 26 abr. 2018.

JOFFE, M.; AYENI, O.; NORRIS, S. A.; McCORMACK, V. A.; RUFF, P.; DAS, I.; NEUGUT, A. I.; JACOBSON, J. S.; CUBASCH, H. Barriers to early presentation of breast cancer among women in Soweto, South Africa. **PLoS ONE**, v. 13, n. 2, p. 1–16, 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0192071>. Acesso em: 26 abr. 2018.

JONSSON, H.; BORDÁS, P.; WALLIN, H.; NYSTROM, L.; LENNER, P. Service screening with mammography in Northern Sweden: Effects on breast cancer mortality - An update. **Journal of Medical Screening**, v. 14, n. 2, p. 87–93, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17626708>. Acesso em: 20 mar. 2018.

KALAGER, M.; ZELEN, M.; LANGMARK, F.; ADAMI, H. Effect of Screening Mammography on Breast-Cancer Mortality in Norway. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 13, p. 1203-1210, 2010. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1000727>. Acesso em: 20 jun. 2018.

KAUFMANN, M.; HORTOBAGYI, G. N.; GOLDBIRSCHE, A.; SCHOLL, S.; MAKRIS, A.; VALAGUSSA, P.; BLOHMER, J. U.; EIERMANN, W.; JACKESZ, R. JONAT, W. Recommendations From an International Expert Panel on the Use of Neoadjuvant (Primary) Systemic Treatment of Operable Breast Cancer : An Update. **J Clin Oncol**, v. 24, n. 12, p. 1940-1949, 2006. Disponível em: https://www.google.com/search?source=hp&ei=XIBOXKncL8LY5OUP6PeVwAY&q=Recommendations+From+an+International+Expert+Panel+on+the+Use+of+Neoadjuvant+%28+Primary+%29+Systemic+Treatment+of+Operable+Breast+Cancer%E2%80%AF%3A+An+Update.+J+Clin+Oncol%2C+v.+24%2C+n.+12%2C+p.+1940%E2%80%931949%2C+2006.+&btnK=Pesquisa+Google&oq=Recommendations+From+an+International+Expert+Panel+on+the+Use+of+Neoadjuvant+%28+Primary+%29+Systemic+Treatment+of+Operable+Breast+Cancer%E2%80%AF%3A+An+Update.+J+Clin+Oncol%2C+v.+24%2C+n.+12%2C+p.+1940%E2%80%931949%2C+2006.+&gs_l=psy-ab.3...10146.10146..10627...0.0.0.312.312.3-1.....0.....2j1..gws-wiz.....0.85nuS4On4HU. Acesso em: 20 jun. 2018.

KEATING, N. L.; PACE, L. E. Breast cancer screening in 2018 time for shared decision making. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 319, n. 17, p. 1814-1815, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29715344>. Acesso em: 20 maio 2018.

KORENMAN, S. G. The Endocrinology Of Breast Cancer. **Cancer**, v. 46, n. 4, p. 874–878, 1980. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6994875>. Acesso em: 20 ago. 2018.

KOZAKIEWICZ, B. E.; DMOCH-GAJZLERSKA, E.; CHADZNSKA, M.; STEFANIAK, M.; JODKIEWICZ, Z. Assessment of 20 year survival in men with breast cancer. **Clinical Oncology**, v. 27, n. 3, p. 184–185, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25455845>. Acesso em: 3 set. 2018.

KUCHENBAECKER, K. B.; HOPPER, J. L.; BARNES, D. R.; PHILIPS, K. A.; MOOIJ, T. M.; ROOS-BLOM, M. J.; JERVIS, S.; VAN LEEUWEN, F. E.; MILNE, R. L.; ANDRIEU, N.; GOLDBERG, D. E.; TERRY, M. B.; ROOKUS, M. A.; EASTON, D. F.; ANTONIOU, A. C. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 23, p. 2402–2416, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28632866>. Acesso em: 30 jun. 2018.

LEE, C.; DERSHAW, D. D.; KOPANS, D.; EVANS, P.; MONSEES, B.; MONTICCIOLO, D.; BRENNER, R. J.; BASSETT, L.; BERG, W.; FEIQ, S.; HENDRICK, E.; MENDELSON, E.; D'ORSI, C.; SICKLES, E.; BURHENNE, L. W. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of

Clinically Occult Breast Cancer. **Journal of the American College of Radiology**, v. 7, n. 1, p. 18–27, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20129267>. Acesso em: 30 jun 2018.

LEON-RODRIGUEZ, E.; MOLINA-CALZADA, C.; RIVERA-FRANCO, M. M.; CAMPOS-CASTRO, A. Breast self-exam and patient interval associate with advanced breast cancer and treatment delay in Mexican women. **Clinical and Translational Oncology**, v. 19, n. 10, p. 1276–1282, 2017. Disponível em: <https://europepmc.org/abstract/med/28444642>. Acesso em: 3 mar. 2018.

LI, C. I.; URIBE, D. J.; DALING, J. R. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. **British Journal of Cancer**, v. 93, n. 9, p. 1046–1052, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2361680/>. Acesso em: 10 fev. 2018.

LIU, H. Application of immunohistochemistry in breast pathology: A review and update. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**, v. 138, n. 12, p. 1629–1642, 2014. Disponível em: <http://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2014-0094-RA>. Acesso em: 10 jan. 2018.

LOPES, T.; GRAVENA, A. A. F.; DEMITTO, M. de O.; BORGHESAN, D. H. P.; DELL'AGNOLO, C. M.; BRISCHILIARI, S. C. R.; CARVALHO, M. D. de B.; PELLOSO, S. M. Delay in diagnosis and treatment of breast cancer among women attending a reference service in Brazil. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 18, n. 11, p. 3017–3023, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5773786/>. Acesso em: 10 jan. 2018.

LOPEZ-GARCIA, M. A.; GEYER, F. C.; LACROIX-TRIKI, M.; MARCHIO, C.; REIS-FILHO, J. S. Breast cancer precursors revisited: Molecular features and progression pathways. **Histopathology**, v. 57, n. 2, p. 171–192, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20500230>. Acesso em: 20 maio 2018.

MAGHOUS, A.; RAIS, F.; AHID, S.; BENHMIDOU, N.; BELLAHAMOU, K.; LOUGHLIMI, H.; MARNOUCHE, E.; ELMAJJAOU, S.; ELKACEMI, H.; KEBDANI, T.; BENJAAFAR, N. Factors influencing diagnosis delay of advanced breast cancer in Moroccan women. **BMC Cancer**, v. 16, n. 1, p. 1-8, 2016. Disponível em: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-016-2394-y>. Acesso em: 19 out. 2018.

MAKKI, J. Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. **Clinical Medicine Insights: Pathology**, v. 8, n. 1, p. 23-31, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689326/>. Acesso em: 10 jan. 2018.

MAROTTI, J. D.; SCHNITT, S. J. Genotype-Phenotype Correlations in Breast Cancer. **Surgical pathology clinics**, v. 11, n. 1, p. 199–211, 2018. Disponível em: https://www.google.com/search?source=hp&ei=XIBOXKncL8LY5OUP6PeVwAY&q=Genotype-Phenotype+Correlations+in+Breast+Cancer.+Surgical+pathology+clinics%2C+v.+11%2C+n.+1%2C+p.+199%E2%80%93211%2C+2018.+&btnK=Pesquisa+Google&oq=Genotype-Phenotype+Correlations+in+Breast+Cancer.+Surgical+pathology+clinics%2C+v.+11%2C+n.+1%2C+p.+199%E2%80%93211%2C+2018.+&gs_l=psy-ab.3...1239.1239..1830...0.0..0.323.323.3-1.....0....2j1..gws-wiz.....0.9wLuUilNrLo. Acesso em: 10 jan. 2018.

- MILLS, M. N.; YANG, G. Q.; OLIVER, D. E.; LIVERINGHOUSE, C. L.; AHMED, K. A.; ORMAN, A. G.; LARONGA, C.; HOOVER, S. J.; KHAKPOUR, N.; COSTA, R. L. B.; DIAZ, R. Histologic heterogeneity of triple negative breast cancer: A National Cancer Centre Database analysis. **European Journal of Cancer**, v. 98, p. 48–58, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29870876>. Acesso em: 16 jun.2018.
- MONTEIRO, A. P.; ARRAES, E. P. P.; PONTES, L. de B.; CAMPOS, M. do S. dos S.; RIBEIRO, R. T.; GONÇALVES, R. E. B. Auto-exame das mamas: frequência do conhecimento, prática e fatores associados. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, n. 3, p. 201-205, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v25n3/16623.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2018.
- MOODLEY, J.; CAIRNCROSS, L.; NAIKER, T.; CONSTANT, D. From symptom discovery to treatment - women's pathways to breast cancer care: A cross-sectional study. **BMC Cancer**, v. 18, n. 1, p. 1–11, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29562894>. Acesso em: 5 jun. 2018.
- MOURÃO, C.; SILVA, J. G. B. de; FERNANDES, A. F. C.; RODRIGUES, D. P. Perfil de pacientes portadores de câncer de mama em um hospital de referência no ceará. **Northeast Network Nursing Journal**, v. 9, n. 2, p. 47-53, 2008. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/4995>. Acesso em: 20 maio 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer (Version 3.2018). Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf. Acesso em: 01 out 2018.
- NIELL, B. L.; FREE, P. E.; WEINFURTNER, R. J.; ARLEO, E. K.; DRUKTEINIS, J. S. Screening for breast cancer Screening Mammography Ultrasound MR imaging Cancer detection rate. **Radiol Clin N AM**, v. 55, p. 1145–1162, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28991557>. Acesso em: 2 nov. 2018.
- NUNES, B.; SIQUEIRA, S. L.; PEREIRA, S. M.; PACHECO, T. J.; PESSANHA, T. de O.; MENDONÇA, S. B. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil. **Rev Bras Mastologia**, v. 22, n. 4, p. 117–123, 2013. Disponível em: http://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS_v22n4_117-123.pdf. Acesso em: 22 nov. 2018.
- OTTINI, L.; PALLI, D.; RIZZO, S.; FEDERICO, M.; BAZAN, V.; RUSSO, A. Male breast cancer. **Breast Cancer: Innovations in Research and Management**, v. 73, p. 141–155, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19427229>. Acesso em: 3 nov. 2018.
- PAIVA, C. J. K.; CESSÉ, E. A. P. Aspectos relacionados ao atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em uma Unidade Hospitalar de Pernambuco. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 1, p. 23–30, 2015. 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: 10 jan. 2018.
- PARK, H.; HONG, J. Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. **Gland surgery**, v. 3, n. 2, p. 120–127, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4115763/>. Acesso em: 10 jan. 2018.

PEREIRA, H.; VIAPIANA, P.; SILVA, K. Aspectos Clínicos e Patológicos do Câncer de Mama em Mulheres Jovens Atendidas na FCEcon entre 2003 e 2013. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 63, n. 2, p. 103–109, 2017. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_63/v02/pdf/03-artigo-aspectos-clinicos-e-patologicos-do-cancer-de-mama-em-mulheres-jovens-atendidas-na-fcecon-entre-2003-e-2013.pdf. Acesso em: 20 jan. 2018.

POLYAK, K. Breast cancer : origins and evolution. **Cell**, v. 117, n. 11, p. 3155–3163, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2045618/>. Acesso em: 4 jul. 2018.

PORTO, M. A. ; TEIXEIRA, L.A. ; SILVA, R. C. Aspectos Históricos do Controle do Câncer de Mama no Brasil Historical Aspects of Breast Cancer Control in Brazil Aspectos Históricos del Control del Câncer de Mama en Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 53, p. 331-339, 2013. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_59/v03/pdf/03-artigo-aspectos-historicos-controle-cancer-mama-brasil.pdf. Acesso em: 5 jul. 2018.

PROVENZANO, E.; ULANER, G. A.; CHIN, S. F. Molecular Classification of Breast Cancer. **PET Clinics**, v. 13, n. 3, p. 325-338, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30100073>. Acesso em: 10 dez. 2018.

REZENDE, M.; KOCH, H. A.; FIGUEIREDO, J. de A.; THULER, L. C. S. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 31, n. 2, p. 75-81, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032009000200005&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 10 dez. 2018.

RIVERA-FRANCO, M.; LEON-RODRIGUEZ, E. Delays in breast cancer detection and treatment in developing countries. **Breast Cancer: Basic and Clinical Research**, v. 12, p. 1-5, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29434475>. Acesso em: 20 dez. 2018.

ROSA, L.; RADÜNZ, V.; BRÜGGEMANN, O. Tempo entre as etapas diagnósticas e terapêuticas do câncer de mama no SUS. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 12, n. 1, p. 104–111, 2013. Disponível em: https://www.google.com/search?source=hp&ei=i1pOXOyNC4i45OUPv_WewAs&q=O.+Tempo+entre+as+etapas+diagn%C3%B3sticas+e+terap%C3%A2uticas+do+c%C3%A2ncer+de+mama+no+SUS.+Ci%C3%A2ncia+Cuidado+e+Sa%C3%BAde+v.+12%2C+n.+1%2C+p.+104%E2%80%93111%2C+2013.+&btnK=Pesquisa+Google&oq=O.+Tempo+entr+e+as+etapas+diagn%C3%B3sticas+e+terap%C3%A2uticas+do+c%C3%A2ncer+de+mama+no+SUS.+Ci%C3%A2ncia+Cuidado+e+Sa%C3%BAde+v.+12%2C+n.+1%2C+p.+104%E2%80%93111%2C+2013.+&gs_l=psy-ab.3...1934.1934..2455...0.0..0.237.237.2-1.....0.....2j1..gws-wiz.....0._QvTYixGlnk. Acesso em: 20 dez. 2018.

RUDDY, K. J.; SHARI, G. M. S.; RULLA, M. T.; LIDIA, S.; STEVEN, E. C.; MEGHAN, E. M.; ERIC, P. W.; ANN, H. P. Breast cancer presentation and diagnostic delays in young women. **Cancer**, v. 120, n. 1, p. 20–25, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.28287>. Acesso em: 11 nov. 2018.

RUSSO, J.; LYNCH, H.; RUSSO, I. H. Mammary gland architecture as a determining factor in the susceptibility of the human breast to cancer. **Breast J.**, v. 7, n. 5, p. 278–291, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11906437>. Acesso em: 11 nov. 2018.

SANDERINK, W.; MANN, R. Advances in breast intervention: where are we now and where should we be? **Clinical Radiology**, v. 73, n. 8, p. 724–734, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29224890>. Acesso em: 11 nov. 2018.

SARTORI, J.; FRASSON, A. Mecanismos epigenéticos da carcinogênese mamária - o papel das sitrulinas. **Perspectiva**, v. 39, n. 145, p. 19–28, 2015. Disponível em: http://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/145_478.pdf. Acesso em: 11 nov. 2018.

SINN, H. P.; KREIPE, H. A brief overview of the WHO classification of breast tumors, 4th edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition. **Breast Care**, v. 8, n. 2, p. 149–154, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3683948/>. Acesso em: 11 nov. 2018.

SOARES, P. Características das mulheres com câncer de mama assistidas em serviços de referência do Norte de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 3, p. 595–604, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2012000300013. Acesso em: 11 nov. 2018.

SOUZA, C. B.; FUSTINONI, S. M.; AMORIM, M. H. C.; ZANDONADE, E.; MATOS, J. C.; SCHIRMER, J. 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, n. 12, p. 3805–3816, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n12/en_1413-8123-csc-20-12-3805.pdf. Acesso em: 2 jan. 2018.

TAMIMI, R. M.; SPIEGELMAN, D.; SMITH-WARNER, S. A.; WANG, M.; PAZARIS, M.; WILLETT, W. C.; ELIASSEN, A. H.; HUNTER, D. J. Population attributable risk of modifiable and nonmodifiable breast cancer risk factors in postmenopausal breast cancer. **American Journal of Epidemiology**, v. 184, n. 12, p. 884–893, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27923781>. Acesso em: 30 jan. 2018.

THULER, L. C. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 49, n. 4, p. 227–238, 2003. Disponível em: https://sandrabarbosa.webnode.com.br/_files/200000125-69b376aad0/preven%C3%A7%C3%A3o%20do%20cancer%20de%20mamaARTIGO.pdf. Acesso em: 30 jan. 2018.

UNGER-SALDAÑA, K.; MIRANDA, A.; ZARCO-ESPINOSA, G.; MAINERO-RATCHELOUS, F.; BARGALLO-ROCHA, E.; MIGUEL, L. J. Health system delay and its effect on clinical stage of breast cancer: Multicenter study. **Cancer**, v. 121, n. 13, p. 2198–2206, 2015. Acesso em: 30 jan. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809536>. Acesso em: 30 jan. 2018.

URBAN, L.; CHALA, L. F.; BAUAB, S. D. P.; SCHAEFER, M. B.; DOS SANTOS, R. P.; MARANHÃO, N. M. A.; KEFALAS, A. L.; KALAF, J. M.; FERREIRA, C. A. P.; CANELLA, E. O.; PEIXOTO, J. E.; DE AMORIM, H. L. E.; DE CAMARGO, JUNIOR, H. S. A. Breast cancer screening: updated recommendations of the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, Brazilian Breast Disease Society, and Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 4, p. 244–249, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28894332>. Acesso em: 10 jan. 2018.

VIEIRA, R.; BILLER, G.; UEMURA, G.; RUIZ, C. A.; CURADO, M. P. Breast cancer screening in developing countries. **Clinics**, v. 72, n. 4, p. 244-253, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5401614/>. Acesso em: 10 jan. 2018.

VIEIRA, S. Bioestatística, Tópicos Avançados. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

WELCH, H.; PROROK, P. C.; O'MALLEY, A. J.; KRAMER, B. S. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 15, p. 1438-1447, 2016. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1600249>. Acesso em: 10 jan. 2018.

XAVIER, D.; OLIVEIRA, R. A. D. de; MATOS, V. P. de; VIACAVA, F.; CARVALHO, C. de C. Cobertura de mamografias, alocação e uso de equipamentos nas Regiões de Saúde. **Saúde em Debate**, v. 40, n. 110, p. 20-35, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v40n110/0103-1104-sdeb-40-110-0020.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2018.

YAGER, J. D.; DAVIDSON, N. E. Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer - NEJM. **N Engl J Med**, v. 354, n. 3, p. 270-282, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16421368>. Acesso em: 10 jan. 2018.

YANG, F.; XU, J.; TANG, L.; GUAN, X. Breast cancer stem cell: the roles and therapeutic implications. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 74, n. 6, p. 951-966, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27530548>. Acesso em: 10 jan. 2018.

ZAHA, D. C. Significance of immunohistochemistry in breast cancer. **World Journal of Clinical Oncology**, v. 5, n. 3, p. 382, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127609/>. Acesso em: 10 jan. 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Senhor (a) para participar da Pesquisa ANÁLISE DA TRIAGEM DE ATENDIMENTO NO SERVIÇO DE MASTOLOGIA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CÂNCER NO ESTADO DO AMAZONAS, a qual pretende identificar possíveis motivos relacionados a demora do primeiro atendimento na unidade.

Sua participação é voluntária, e se dará através da resposta a um questionário contendo dados como sua idade, procedência, escolaridade, renda familiar, histórico dos seus sintomas até buscar assistência médica, motivos da demora no atendimento e exames que fez antes da chegada nesta instituição. O (A) Senhor (a) deverá autorizar o uso dessas informações obtidas para a realização desta pesquisa.

Os riscos decorrentes de sua participação são de emoções, por lidar com sua história de vida, que serão amenizados por estar em ambiente de acolhida na unidade, e de constrangimento, por abordar questões pessoais e financeiras, minimizados por a entrevista em local adequado (ambulatório da FECON), num contato apenas entre o pesquisador e o (a) Senhor (a), além do sigilo de sua identidade. Esta pesquisa não envolve risco de lesões no seu corpo, pois não será realizado para a mesma procedimentos invasivos, sendo apenas realizado um questionário previamente estruturado.

Se o (a) Senhor (a) aceitar participar, estará contribuindo para que se encontrem os problemas que levam demora para a chegada dos pacientes nesta unidade e conseqüentemente encontrando meios para agilizar o atendimento nesta instituição.

Se depois de consentir em sua participação o (a) Senhor (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes o depois da coleta de dados, independente do motivo e sem prejuízo a sua pessoa. O (a) Senhor (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. O pesquisador ficará responsável por assistência em tempo integral, inclusive indenizatória aos participantes, caso sofram danos a sua saúde decorrentes deste presente estudo.

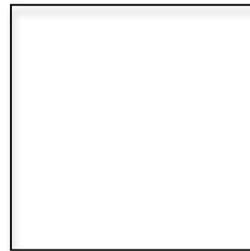
Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas a sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação o (a) Senhor (a) poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço Rua Francisco Orellana, 215 – Planalto, CEP 69040-010, Manaus-Amazonas ou pelo telefone 092 3655-4600, ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP / FCECON.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMAÇÃO

Eu, _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso eu concordo em participar do projeto, sabendo que não irei ganhar nada e que posso sair quando eu quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do participante



Impressão do
dedo polegar
Caso não saiba
assinar

Assinatura do pesquisador

APÊNDICE II – QUESTIONÁRIO**QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO**

INICIAIS: _____ SEXO () F () M CÓDIGO DA PESQUISA : _____ IDADE: _____ ANOS

ESTADO CIVIL () CASADA () SOLTEIRA () VIÚVA () DIVORCIADA

RAÇA: () BRANCA () PARDA () NEGRA () AMARELA
OCUPAÇÃO: _____

PROCEDÊNCIA _____ PACIENTE CECON ? () SIM () NÃO

NATURALIDADE _____ TEL/ CONTATO _____

ESCOLARIDADE:

() ANALFABETA () 1º GRAU INCOMPLETO () 1º GRAU COMPLETO

() 2º GRAU INCOMPLETO () 2º GRAU COMPLETO () NÍVEL SUPERIOR

INCOMPLETO () NÍVEL SUPERIOR COMPLETO

RENDA FAMILIAR:

SALÁRIOS MÍNIMOS () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

() MAIS DE 10 SALÁRIOS

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A CÂNCER:

IDADE DA MENARCA _____

SE MENOPAUSA - IDADE DA MENOPAUSA _____

G ____ P ____ C ____ A ____ IDADE PRIMEIRO PARTO _____

LACTAÇÃO () SIM () NÃO TEMPO DE AMAMENTAÇÃO _____ (MESES)

USO DE TERAPIA HORMONAL

ACHO () SIM () NÃO TEMPO DE USO _____ ANOS

TRH () SIM () NÃO TEMPO DE USO _____ ANOS

HISTÓRICO FAMILIAR DE CÂNCER DE MAMA

1º GRAU () SIM () NÃO

IDADE DO FAMILIAR QUANDO TEVE CÂNCER DE MAMA _____

CÂNCER DE MAMA EM PARENTE DO SEXO MASCULINO () SIM () NÃO

HISTÓRIA DE LESÃO COM ATÍPIA NA MAMA? () SIM () NÃO

HISTÓRIA PESSOAL DE CÂNCER DE MAMA? () SIM () NÃO

EXAMES DE RASTREAMENTO

REALIZA AUTO EXAME DE MAMA? () SIM () NÃO

FREQUÊNCIA () MENSAL () A CADA 2 MESES () SEMESTRAL () ANUAL

REALIZA MAMOGRAFIA (MMG)? () SIM () NÃO

() ANUAL () BIANUAL () NUNCA () OUTROS _____

IDADE 1^A MMG _____ ÚLTIMA MMG / ANO _____

BUSCOU O FCECON:

() POR CONTA PRÓPRIA

() ENCAMINHAMENTO POR PROFISSIONAL DE SAÚDE?

() MÉDICO () ENFERMEIRO () OUTROS

MOTIVO QUE O TROUXE A FCECON

ALTERAÇÃO NO AUTO EXAME? () SIM () NÃO MAMA () D / () E

() NÓDULO () HIPEREMIA () RETRAÇÃO () DESCARGA PAPILAR

() ABAULAMENTO () ALTERAÇÃO NA PELE () DOR () ALTERAÇÃO NA AXILA

QUANDO PERCEBEU A ALTERAÇÃO (ÕES) NO AUTO EXAME:

MÊS ___ / ANO _____

ALTERAÇÃO EM EXAME DE IMAGEM? () SIM () NÃO MAMA () D / () E

CONSULTA ANTES DA CHEGADA A FCECON

CONSULTA MÉDICA ANTES DE CHEGAR A FCECON () SIM () NÃO

DATA DA CONSULTA MÊS ___ / ANO _____

LOCAL DA PRIMEIRA CONSULTA () PARTICULAR () POSTO DE SAÚDE

() OUTROS

DIFICULDADES PARA REALIZAÇÃO DE EXAMES

() NÃO TEVE () PARTICULAR () SUS

SE SUS:

() DIFICULDADE DE ACESSO POR DISTÂNCIA () DEMORA NO SIS – REG

() OUTROS _____

DIFICULDADES PARA ACESSO A FCECON

() NÃO TEVE () DIFICULDADE DE ACESSO POR DISTÂNCIA () DIFICULDADE FINANCEIRA () DEMORA PARA MARCAR TRIAGEM

() DEMORA NO SIS – REG () OUTROS _____

RESULTADO DE EXAMES DA PACIENTE:

MAMOGRAFIA ? () SIM () NÃO SOLICITAÇÃO MÊS ___/ANO___

DATA DO RESULTADO ___/___/___

RESULTADO - BIRADS _____ MAMA ()D/()E

ALTERAÇÃO NA MMG () NÓDULO – TAMANHO _____cm

() MICROCALCIFICAÇÕES – TIPO _____ () ASSIMETRIA FOCAL

() DISTORÇÃO DE ARQUITETURA () OUTROS _____

US DE MAMAS ? () SIM () NÃO SOLICITAÇÃO MÊS ___/ANO___

DATA DO RESULTADO ___/___/___

RESULTADO - BIRADS _____ MAMA ()D/()E

ALTERAÇÃO NO US () NÓDULO – TAMANHO _____cm

() CISTO SIMPLES () CISTO COMPLEXO () ALTERAÇÃO EM LINFONODOS

() OUTROS _____

OUTROS EXAMES ? () SIM () NÃO QUAL (IS)? _____ DATA ___/___/___

LAUDO _____

REALIZOU BIÓPSIA () SIM () NÃO SOLICITAÇÃO MÊS ___/ANO___

CORE BIOPSY () SIM () NÃO REALIZAÇÃO MÊS ___/ANO___

BIÓPSIA INCISIONAL () SIM () NÃO () PARTICULAR

BIÓPSIA EXCISIONAL () SIM () NÃO () SUS

ANÁTOMO PATOLÓGICO COM A PACIENTE () SIM () NÃO

DATA DO RESULTADO ___/___/___ () PARTICULAR () SUS

RESULTADO _____ GRAU () SIM () NÃO G (1) G (2) G (3)

PAINEL IMUNOISTOQUÍMICO () SIM () NÃO DATA ___/___/___

LAUDO _____

() LUMINAL A () LUMINAL B () HER 2 () TRIPLO POSITIVO () TRIPLO NEGATIVO

EM CASO DE CÂNCER DE MAMA: ESTADIAMENTO ANATÔMICO INICIAL

T___ N___ M___ cM1? LOCALIZAÇÃO _____

- ESTÁGIO 0 CDIS PAGET
 ESTÁGIO I IA IB
 ESTAGIO II IIA IIB
 ESTÁGIO III III A IIIB IIIC
 ESTÁGIO IV

EM CASO DE CÂNCER DE MAMA: ESTADIAMENTO PROGNÓSTICO

CLÍNICO:

ESTÁGIO: _____

APÊNDICE III – CONTRA REFERÊNCIA

**FUNDAÇÃO CENTRO DE CONTROLE DE
ONCOLOGIA DO ESTADO DO AMAZONAS (FCECON)**



PACIENTE: _____

CONTRA REFERÊNCIA

A paciente supracitada, idade____, apresentando mamografia de data____/____/____, com laudo CAT ____, por _____, Us de mamas de data ____/____/____, com laudo CAT____, e exame clínico das mamas:

Sugere-se por este laudo, acompanhamento do caso por 3 anos: 6/6 meses no primeiro ano e anual no 2º e 3º anos com Mamografia e Us de mamas.

Caso ocorra modificação das alterações no exame supracitado para categoria 4 ou superior, encaminhar paciente imediatamente para avaliação na FCECON.

Caso apresente estabilidade do quadro sem modificação no exame supracitado (CAT 3), paciente deve retornar para rotina normal de rastreio de câncer de mama na unidade de saúde que realiza acompanhamento.

Data: Manaus ____/____/____

Médico(a)

ANEXOS

ANEXO I – TELA DA PLATAFORMA BRASIL

plataformabrasil.saude.gov.br/visao/pesquisador/gerirPesquisa/gerirPesquisaAgrupador.jsf

cnrms Best Buy Biblia Online - acf B&H Photo Video Di iDoctor INTEGRA Itaucard 2.0 - O Cartã 4º Congresso Pan-Am SIGAC -

Público **Pesquisador** **Alterar Meus Dados**

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA TRIAGEM DE ATENDIMENTO NO SERVIÇO DE MASTOLOGIA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CÂNCER NO ESTADO DO AMAZONAS
Pesquisador Responsável: Agnaldo Barroso dos Santos
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 88804118.4.0000.0004
Submetido em: 15/05/2018
Instituição Proponente: Diretoria de Ensino e Pesquisa
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1102565

DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

Tipo de Documento	Situação	Arquivo	Postagem	Ações
<ul style="list-style-type: none"> ↳ Versão em Tramitação (E1) - Versão 3 <ul style="list-style-type: none"> ↳ Emenda (E1) - Versão 3 <ul style="list-style-type: none"> ↳ Documentos do Projeto <ul style="list-style-type: none"> ↳ Comprovante de Recepção - Submissã ↳ Declaração de Instituição e Infrastrutu ↳ Folha de Rosto - Submissão 1 ↳ Projeto Detalhado / Brochura Investiga ↳ TCLE / Termos de Assentimento / Justi ↳ Versão Atual Aprovada (PO) - Versão 2 ↳ Projeto Completo 				



