



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE**

**ANÁLISE DOS CASOS DE CÂNCER DE MAMA NO PERÍODO PRÉ-
PANDEMIA E PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA DE RECIFE-PE**

RECIFE

2024

CLÉCIA MARIA CARVALHO DE OLIVEIRA

**ANÁLISE DOS CASOS DE CÂNCER DE MAMA NO PERÍODO PRÉ-
PANDEMIA E PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA DE RECIFE-PE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Gestão e Economia da Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Michelly Cristiny Pereira

Co-Orientadora: Profa. Dra. Maria Andreza Bezerra Correia

RECIFE

2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Oliveira, Clécia Maria Carvalho de.

Análise dos casos de câncer de mama no período pré-pandemia e pandemia de COVID-19 em um hospital de referência de Recife-PE / Clécia Maria Carvalho de Oliveira. - Recife, 2024.

96f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Sociais Aplicadas, Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde, 2024.

Orientação: Michelly Cristiny Pereira.

Coorientação: Maria Andreza Bezerra Correia.

1. Câncer de mama; 2. COVID-19; 3. Efeito da pandemia; 4. Tempo de espera no diagnóstico e tratamento. I. Pereira, Michelly Cristiny. II. Correia, Maria Andreza Bezerra. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

CLÉCIA MARIA CARVALHO DE OLIVEIRA

**ANÁLISE DOS CASOS DE CÂNCER DE MAMA NO PERÍODO PRÉ-
PANDEMIA E PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA DE RECIFE-PE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Gestão e Economia da Saúde

Banca Examinadora

Profa. Dra. Michelly Cristiny Pereira (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Maira Galdino da Rocha Pitta (Examinadora interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Isabella Luiza Ralph de Oliveira (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. João Esberard de Vasconcelos Beltrão Neto (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

Dr. Luiz Nascimento de Araújo Neto (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Michelly Cristiny Pereira, pelo apoio, estímulo, disponibilidade e paciência; pelas sugestões assertivas e pela compreensão dos momentos difíceis em conciliar trabalho e pesquisa.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Maria Andreza Bezerra Correia, pelo apoio, estímulo e transmissão da sua experiência acadêmica que muito me ajudou no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde, pelas discussões ricas durante as aulas e todo o conhecimento que foi construído.

À Secretaria do PPGGES pelo apoio administrativo ao longo do curso.

Aos Gestores do Hospital Universitário Oswaldo Cruz pela anuência para a realização deste trabalho.

À medica mastologista do HUOC, Ana Leide Guerra dos Santos, que me atendeu em vários momentos para esclarecer dúvidas sobre a doença.

À funcionária Maria do Espírito Santo Noberto (Lia), do ambulatório de mastologia do HUOC, pela sua presteza nos materiais de pesquisa e acesso ao setor.

À funcionária Jemima Rodrigues Januário França, do setor de contas médicas, pelos relatórios fornecidos.

À Doralice Conceição da Paz Neta pela ajuda na coleta dos dados dos prontuários médicos.

À Chefia do arquivo médico, Ivone do Carmo de Oliveira, que me facilitou o acesso aos prontuários médicos.

A Emídio Cavalcanti de Albuquerque pela realização das análises estatísticas.

Aos amigos de trabalho do Hospital das Clínicas/UFPE e HUOC, com quem compartilho o cotidiano da prática profissional, pelo apoio recebido.

Aos meus colegas de turma, que mesmo à distância compartilhamos momentos de discussão, parceria e aprendizado.

A todos aqueles que de forma direta ou indireta contribuíram ou me incentivaram para o desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

A pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2) demandou medidas restritivas e reorganização temporária do sistema de saúde. Com isso, os atendimentos eletivos, incluindo o rastreamento de câncer foram interrompidos na maioria dos países. O câncer de mama é a quarta principal causa de morte por câncer em todo o mundo e é considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente evitando que os pacientes evoluam para um cenário metastático. O estudo avaliou as possíveis modificações no diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer de mama, durante o período pré-pandêmico e pandêmico em um serviço de referência de Recife-PE. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, baseado em dados secundários extraídos dos prontuários médicos e sistema de informação hospitalar, de uma amostragem de 180 pacientes do sexo feminino, 93 do grupo pré-pandêmico e 87 do grupo pandêmico, que foram diagnosticadas com câncer de mama primário em cada período. Foram analisadas as variáveis sociodemográficas; fatores de riscos modificáveis, genéticos e reprodutivos; variáveis clínicas dos tumores, o tipo de tratamento e o valor faturado do tratamento quimioterápico inicial. Também foram avaliados intervalos de tempos desde o rastreamento até o diagnóstico e as associações com variáveis sociodemográficas e clínicas. As análises estatísticas foram realizadas através dos softwares SPSS® e STATA/SE®, sendo utilizados os testes exato de Fisher, Qui-quadrado, Kolmogorov-Smirnov e Mann-Whitney. Variáveis com p valor <0,05 foram consideradas significantes. Os resultados mostraram maiores quedas no atendimento em abril e maio de 2020, quando se iniciaram as medidas de restrições e isolamento. Em relação às características sociodemográficas, os dois grupos apresentaram perfis semelhantes, com idade média de 52,5 anos, a maioria das pacientes residiam na área metropolitana do Recife e tinham apenas o ensino fundamental. Quanto às características clínico-patológicas dos tumores, foi observado diferenças significativas no subtipo molecular sendo no grupo 1 o luminal B e triplo negativo mais frequentes, enquanto no grupo 2 foram mais frequentes os subtipos receptores hormonais positivos, luminal B e luminal A. A presença de metástase e estadiamento dos tumores apresentaram diferenças significativas, com maior índice de envolvimento axilar e metástase à distância no grupo pandêmico, assim como os tumores com estadiamento mais avançados (3 e 4) do subtipo luminal B foram mais frequentes neste grupo. No que se refere ao tipo de tratamento indicado, houve diferenças significativas, sendo o tratamento paliativo mais frequente, assim como a quimioterapia paliativa foi a mais prescrita no grupo 2. Não houve diferenças significativas quanto aos intervalos de tempos analisados; no entanto, destaca-se que um percentual elevado de pacientes espera mais de 60 dias para ter o diagnóstico e iniciar o tratamento. O estudo concluiu que apesar do hospital de referência não ter interrompido os atendimentos ambulatoriais e de tratamento durante a pandemia, houve um aumento na frequência de tumores diagnosticados em estágios mais avançados necessitando de tratamentos mais longos e de caráter paliativo. Investigações futuras com grupo populacional maior e período mais prolongado são necessárias para avaliar o efeito da pandemia no câncer de mama nos anos seguintes. Torna-se evidente a necessidade de manter os programas de rastreamento em cenários desfavoráveis como em pandemias ou surtos infecciosos.

PALAVRAS CHAVES: Câncer de mama; COVID-19; Efeito da pandemia; Tempo de espera no diagnóstico e tratamento.

ABSTRACT

The novel coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic required restrictive measures and temporary reorganisation of the health system. As a result, elective treatments, including cancer screening, have been stopped in most countries. Breast cancer is the fourth leading cause of cancer death worldwide and is considered a cancer with a good prognosis when diagnosed and treated early, preventing patients from progressing to a metastatic stage. The study evaluated the possible changes in the diagnosis and treatment of breast cancer patients during the pre-pandemic and pandemic periods in a reference service in Recife-PE. This is a retrospective observational study, based on secondary data extracted from medical records and the hospital information system, from a sample of 180 female patients, 93 from the pre-pandemic group and 87 from the pandemic group, who were diagnosed with primary breast cancer in each period. Sociodemographic variables were analysed; modifiable, genetic and reproductive risk factors; clinical variables of the tumours, the type of treatment and the amount billed for the initial chemotherapy treatment. Time intervals from screening to diagnosis and associations with sociodemographic and clinical variables were also assessed. Statistical analyses were carried out using SPSS® and STATA/SE® software, using Fisher's exact, Chi-square, Kolmogorov-Smirnov and Mann-Whitney tests. Variables with a p-value <0.05 were considered significant. The results showed greater falls in attendance in April and May 2020, when the restriction and isolation measures began. With regard to sociodemographic characteristics, the two groups had similar profiles, with a mean age of 52.5 years, the majority of patients living in the metropolitan area of Recife and having only primary education. As for the clinical-pathological characteristics of the tumours, significant differences were observed in the molecular subtype, with luminal B and triple negative being more frequent in group 1, while in group 2 hormone receptor positive, luminal B and luminal A subtypes were more frequent. The presence of metastasis and tumour staging showed significant differences, with a higher rate of axillary involvement and distant metastasis in the pandemic group, as well as tumours with more advanced staging (3 and 4) of the luminal B subtype being more frequent in this group. With regard to the type of treatment indicated, there were significant differences, with palliative treatment being more frequent, as well as palliative chemotherapy being the most prescribed in group 2. There were no significant differences in the time intervals analysed; however, it is worth noting that a high percentage of patients wait more than 60 days to be diagnosed and start treatment. The study concluded that although the Reference Hospital did not interrupt outpatient care and treatment during the pandemic, there was an increase in the frequency of tumours diagnosed at more advanced stages, requiring longer and more palliative treatment. Future research with a larger population group and a longer period of time is needed to assess the effect of the pandemic on breast cancer in subsequent years. The need to maintain screening programmes in unfavourable scenarios such as pandemics or infectious outbreaks is evident.

KEYWORDS: Breast cancer; COVID-19; Effect of the pandemic; Waiting time for diagnosis and treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Estrutura anatômica da mama	20
Figura 2 –	Divisão da mama em quadrantes, mamilo e porção central...	20
Figura 3 –	Classificação e frequência dos subtipos moleculares de câncer de mama.....	22
Figura 4 –	Esquema do diagnóstico do câncer de mama.....	27
Figura 5 –	Etapas de seleção da amostra.....	44
Figura 6 –	Esquema da metodologia.....	47
Figura 7 –	Nº de atendimentos no ambulatório de mastologia/oncologia no período pré-pandemia e pandemia.....	48
Quadro 1 –	Recomendação para rastreamento mamográfico segundo diretrizes do Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Mastologia e <i>American Cancer Society</i>	24
Quadro 2 –	Classificação do estadiamento clínico dos tumores de mama	28
Quadro 3 –	Classes terapêuticas, mecanismo de ação e agentes farmacológicos para o tratamento do câncer de mama	31
Quadro 4 –	Opções terapêuticas para os subtipos de câncer de mama...	32
Quadro 5 –	Abordagem padrão para a terapia de câncer de mama metastático	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Estimativa de incidência de câncer de mama nas regiões brasileiras por ano (2023 a 2025)	16
Tabela 2 –	Procedimentos de quimioterapia de câncer de mama da tabela SIA/SUS e valores reembolsados.....	37
Tabela 3 –	Características Demográficas	49
Tabela 4 –	Fatores de Risco modificáveis e genético	50
Tabela 5 –	Fatores de Risco reprodutivos	51
Tabela 6 –	Características morfológicas e clínicas dos tumores	52
Tabela 7 –	Distribuição dos subtipos moleculares de acordo com o estadiamento nos dois grupos.....	53
Tabela 8 –	Tipo de tratamento e cirurgia	54
Tabela 9 –	Intervalos de tempo	55
Tabela 10 –	Associação entre o intervalo de rastreamento e diagnóstico e variáveis sociodemográficas e clínicas	56
Tabela 11 –	Associação entre o intervalo de diagnóstico e início de tratamento e variáveis sociodemográficas e clínicas	57
Tabela 12 –	Tipos de Procedimentos quimioterápicos paliativos, neoadjuvantes e adjuvantes realizados, segundo a tabela SIA/SUS	58
Tabela 13 –	Procedimentos quimioterápicos realizados, segundo a tabela SIA/SUS	58
Tabela 14 –	Valores faturados por tipo de procedimento, segundo a tabela SIA/SUS	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEM	Autoexame da mama
AJCC	<i>American joint committee on cancer</i> (comitê conjunto americano sobre câncer)
APAC	Autorização de procedimento de alta complexidade
ASCO	<i>American society of clinical oncology</i> (sociedade americana de oncologia clínica)
BIRADS	<i>Breast imaging reporting and data system</i> (sistema de dados e relatórios de imagem da mama)
BRCA 1/2	<i>Breast cancer</i> 1 ou 2 (câncer de Mama 1 ou 2))
CACON	Centro de assistência de alta complexidade em oncologia
CCM	Cirurgia conservadora da mama
CDI	Carcinoma ductal invasivo
CDIS	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
CDI SOE	Carcinoma ductal invasivo sem outra especificação
CDK	Cyclin-dependent kinases (quinases dependentes de ciclina)
CLI	Carcinoma lobular invasivo
CM	Câncer de mama
COVID-19	<i>CoronaVirus disease</i> 2019 (doença do coronavírus 2019)
CPNM	Câncer de pele não melanoma
EBCN	<i>European breast cancer network</i> (rede europeia de câncer de mama)
ECM	Exame clínico da mama
FDA	Food and drug administration (administração de alimentos e medicamentos)
GLOBOCAN	Global câncer observatory (observatório global do câncer)
HER2	<i>Human epidermal growth factor receptor-type 2</i> (receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2)
HP	Histopatológico
HUOC	Hospital universitário Oswaldo Cruz
IMQ	Imunohistoquímica
INCA	Instituto nacional do câncer

MS	Ministério da saúde
MS/GM	Ministério da saúde gabinete do ministro
NGS	<i>Nottingham grading system</i> (sistema de classificação de Nottingham)
OMS	Organização mundial de saúde
RE	Receptor de estrogênio
RP	Receptor de progesterona
SARS-CoV-2	Síndrome da angústia respiratória aguda grave coronavírus 2
SBI	<i>Society of breast imaging statement</i> (declaração da sociedade de imagem de mama)
SBM	Sociedade brasileira de mastologia
SUS	Sistema único de saúde
TNM	<i>Tumor node metastasis</i> (tumor, nódulo, metástase)
UNACON	Unidade de assistência de alta complexidade em oncologia
UICC	<i>Union for international cancer control</i> (união internacional para o controle do câncer)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	CÂNCER DE MAMA	16
2.1.1	Epidemiologia	16
2.1.2	Etiologia	18
2.1.3	Aspectos histológicos e moleculares	19
2.1.4	Rastreamento	23
2.1.5	Diagnóstico	25
2.1.6	Estadiamento e prognóstico	27
2.1.7	Tipos de tratamento	29
2.1.8	Custo do tratamento quimioterápico	35
2.2	EFEITO DA PANDEMIA COVID-19 NO CÂNCER DE MAMA..	38
3	OBJETIVOS	41
3.1	Objetivo Geral	41
3.2	Objetivos Específicos	41
4	MÉTODO	42
4.1	Local de estudo e aspectos éticos	42
4.2	Tipo de estudo	42
4.3	Critérios de inclusão e exclusão	43
4.4	Seleção da amostra	43
4.5	Coleta de dados	45
4.6	Análise de dados	46
5	RESULTADOS	48
6	DISCUSSÃO	60
7	CONCLUSÃO	73
8	REFERÊNCIAS	74
ANEXO A –	Carta de aprovação do comitê de ética	86
ANEXO B –	Variáveis coletadas no estudo	87
ANEXO C –	Nota técnica publicada no site do PPGGES	88

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo e configura um importante problema social, de saúde pública e econômico no século XXI. As previsões baseadas na demografia indicam que o número anual de novos casos de câncer atingirá 35 milhões em 2050, um aumento de 77% em relação ao nível de 2022 (BRAY *et al.*, 2024).

O aumento da incidência e da mortalidade por câncer está crescendo rapidamente; refletindo tanto o crescimento e envelhecimento da população, bem como alterações na prevalência e distribuição dos principais fatores de risco, dos quais vários estão associados ao desenvolvimento socioeconômico (SUNG *et al.*, 2021).

Segundo o relatório da *International Agency for Research on Cancer* (IARC), divulgados pelo *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) 2022, nas mulheres, o câncer de mama é o tipo mais frequentemente diagnosticado e a principal causa de mortes por câncer a nível mundial. Em 2020, ocorreram cerca de 2,3 milhões de casos novos, equivale a 24,5% de todos os cânceres em mulheres, excluído o câncer de pele não melanoma. Em 2022, foram estimados 666.103 óbitos para este ano (BRAY *et al.*, 2024).

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) revelam que as estimativas para o triênio 2023-2025 apontam para um aumento de 10% nos novos casos em relação ao triênio anterior (2020-2022), totalizando cerca de 73.610 casos por ano (INCA, 2023).

Apesar de décadas de iniciativas médicas e políticas públicas, as taxas de mortalidade da doença permanecem altas no Brasil. Estudos apontam que essas taxas se mantêm elevadas porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. A detecção e tratamento precoces são considerados os meios mais efetivos para a redução da mortalidade por câncer de mama (MIGOWSKI *et al.*, 2018).

A abordagem do câncer de mama perpassa todos os níveis de atenção, desde a atenção primária até a especializada, e depende da articulação entre eles para o melhor resultado das ações de controle. A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado resulta em um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos (MIGOWSKI *et al.*, 2018).

A demora na efetivação do diagnóstico do câncer de mama serve como parâmetro para ser utilizado como indicador para a análise da efetividade das políticas públicas no país, sendo fundamental o planejamento de estratégias e controle do câncer de mama através da detecção precoce (TRALDI *et al*, 2016).

Durante a pandemia, com a inclusão de medidas restritivas e reorganização temporária do sistema de saúde, os atendimentos eletivos, incluindo o rastreamento de câncer, foram interrompidos na maioria dos países devido à priorização das urgências e da redução do risco de disseminação do novo coronavírus (SARS-CoV-2) nos serviços de saúde. Desta forma, o atraso do tempo de diagnóstico e início do tratamento podem impactar negativamente o prognóstico na doença (MITCHELL, 2020; PAHO, 2020).

Diante do exposto, objetiva-se com o presente estudo avaliar se a pandemia de COVID-19 ocasionou alterações no diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer de mama em um serviço de referência, em Recife-PE.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CÂNCER DE MAMA

2.1.1 Epidemiologia

O câncer de mama (CM) feminino é a segunda principal causa de incidência global de câncer em 2022, com uma estimativa de 2,3 milhões de novos casos, representando 11,7% de todos os casos de câncer. Representa a quarta principal causa de morte por câncer em todo o mundo, com 666.000 mortes. Entre as mulheres é o câncer mais comumente diagnosticado e responsável por 1 em cada 4 casos de câncer e por 1 em cada 6 mortes por câncer (BRAY *et al.*, 2024).

Segundo o INCA (2022), no Brasil, excluído o câncer de pele não melanoma (CPNM), o CM feminino é o mais incidente no país e em todas as Regiões brasileiras, com taxas mais altas nas regiões Sul e Sudeste. O número estimado de casos novos para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 73.610 casos, correspondendo a uma estimativa de 66,54 casos novos a cada 100 mil mulheres, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1- Estimativa de incidência de câncer de mama nas regiões brasileiras por ano (2023 a 2025)

Região	Nº de casos	Estimativa/ 100 mil
Sudeste	39.330	84,46
Sul	11.230	71,44
Centro-Oeste	4.950	57,28
Nordeste	15.690	52,20
Norte	2.410	24,99
Total	73.610	66,54

Fonte: INCA (2022)

Em termos de mortalidade no Brasil, ocorreram, em 2020, 17.825 óbitos por CM feminina, o equivalente a um risco de 16,47 mortes por 100 mil mulheres (BRASIL, 2022; INCA, 2020).

As taxas de incidência de câncer de mama estão aumentando rapidamente em países de baixo e médio desenvolvimento, como os da América do Sul, da África e da Ásia. Esse aumento de casos está associado ao envelhecimento populacional, às mudanças no comportamento e no estilo de vida e ao sobrediagnóstico associado à

difusão do rastreamento mamográfico, recomendado no Brasil de 50 a 69 anos (MIGOWSKI *et al.*, 2018).

Em mulheres jovens (20 a 39 anos), o CM também é o tipo mais prevalente de câncer, bem como a principal causa de morte por câncer na maioria dos países. (SILVA *et al.*, 2021). É frequentemente diagnosticado em estágios mais avançados da doença, principalmente pela falta de triagem, que não é recomendada nessa faixa etária. Comparando com pacientes acima de 40 anos de idade, há também um atraso maior no diagnóstico, pois essas pacientes só são diagnosticadas quando apresentam sintomas (EIRIZ *et al.*, 2021).

O CM em mulheres jovens tende a se apresentar em estágios mais avançado do que em mulheres mais velhas, com uma biologia tumoral mais agressiva, acarretando taxas significativas de morbidade e mortalidade. Mulheres jovens com câncer de mama apresentam taxas mais altas de recorrências locais e à distância, bem como taxas de sobrevivência mais baixas quando comparadas a adultos mais velhos (MAHONEY *et al.*, 2023).

Alguns estudos mostraram uma tendência de aumento da mortalidade por CM em mulheres brasileiras principalmente na faixa etária de 20 a 49 anos, evidenciando que devem ser repensadas as estratégias de rastreamento de acordo com a faixa etária (ROCHA-BRISCHILIARI *et al.*, 2017). A pesquisa Amazona III, no Brasil, mostrou que daquelas com menos de 40 anos que foram diagnosticadas com CM, 36,8% estavam no estágio 3 da doença, considerado localmente avançado (FRANZOI *et al.*, 2019).

A raça e a etnia também devem ser interpretadas na epidemiologia do CM. Vários estudos demonstraram disparidades significativas na incidência e mortalidade do CM entre diferentes grupos raciais e étnicos. Nos Estados Unidos da América (EUA), estudos comparativos entre mulheres negras e brancas mostraram que as mulheres negras têm geralmente uma incidência mais baixa e uma mortalidade mais elevada. O status socioeconômico e a heterogeneidade biológica são fatores que contribuem para esta divergência. Durante a pandemia, o impacto da COVID-19 também exibiu disparidades raciais, com as mulheres negras apresentando piores resultados (XU e XU, 2023).

2.1.2 Etiologia

O CM é uma doença heterogênea com grande variação em suas características morfológicas e moleculares e em sua resposta clínica. A maioria dos casos, quando tratado adequadamente e em tempo oportuno, apresenta bom prognóstico (INCA, 2022).

Os fatores de risco do CM são significativos e incluem tanto fatores modificáveis quanto não modificáveis. Entre os fatores não modificáveis, o sexo feminino constitui um dos principais fatores associados a um risco aumentado principalmente devido à maior estimulação hormonal. A idade acima de 50 anos representa outro fator de risco significativo, cerca de 80% dos pacientes com câncer de mama são indivíduos nessa faixa etária (ŁUKASIEWICZ *et al*, 2021).

Outros fatores de risco não modificáveis incluem fatores de risco reprodutivos e hormonais: idade precoce da menarca, idade avançada da menopausa, primeira gestação tardia, menor número de filhos, ausência de amamentação, terapia hormonal na menopausa e contraceptivos orais (XU e XU, 2023).

Em relação aos fatores de riscos modificáveis, estão incluídos os fatores ligados ao estilo de vida como excesso de peso corporal, sedentarismo, ingestão de álcool, tabagismo, ingestão de alimentos processados, exposição a produtos químicos (SUNG *et al*, 2021).

Cerca de 10% de todos os casos de CM estão relacionados com a predisposição genética ou história familiar, com variações por país e etnia. As mutações germinativas mais comuns associadas ao câncer de mama estão nos genes *Breast Cancer 1* ou 2 (BRCA1 e BRCA2), que ajudam a reparar dano no DNA que podem levar ao câncer ou crescimento descontrolado de tumores. A mutação patogênica nesses genes também está relacionada à síndrome do CM e ovário hereditário (LOIBL *et al.*, 2021; SOKOLOVA *et al.*, 2023).

No sexo masculino, o câncer de mama é raro, respondendo por menos de 1% de todos os cânceres de mama, mas a incidência aumentou em todo o mundo. Os fatores de risco incluem maior longevidade, obesidade, doenças testiculares e tumores e mutações da linha germinativa do BRCA2 (FOX *et al.*, 2022).

Estudos realizados na Holanda indicam um risco aumentado de CM em mulheres transgênero em comparação com homens cisgêneros e um risco menor em

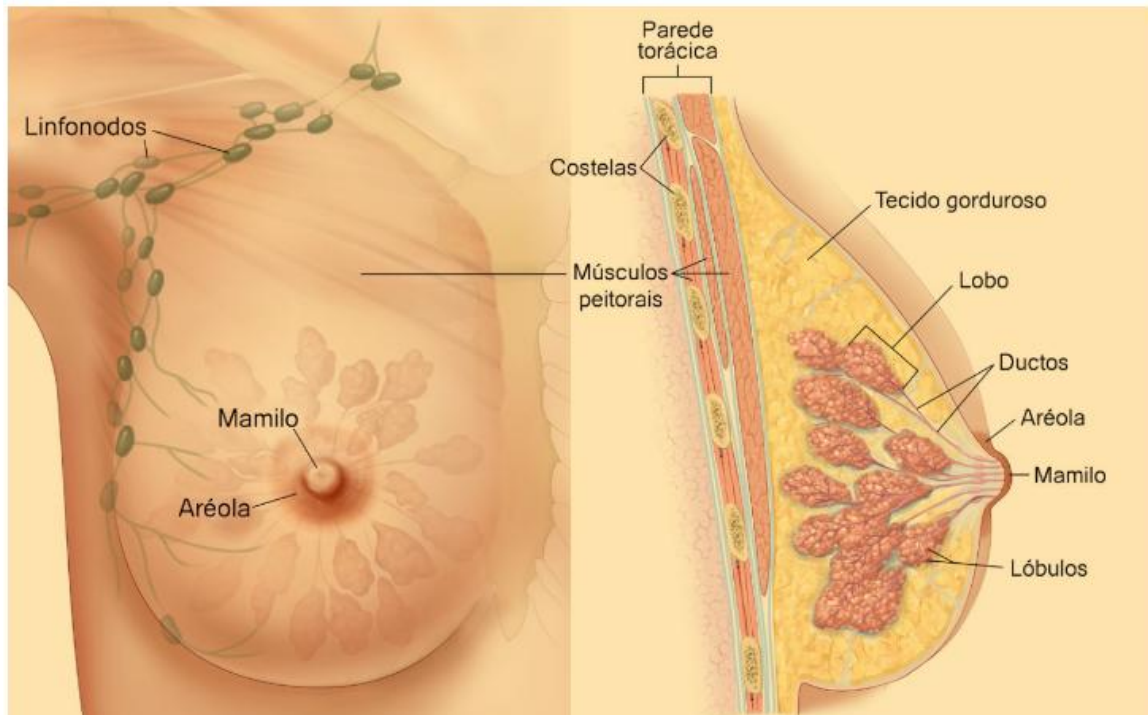
homens transgêneros em comparação com mulheres cisgênero. Nas mulheres transexuais, o risco aumenta durante um período relativamente curto de tratamento hormonal (DE BLOK *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços na investigação, diagnóstico e tratamento de tumores, o CM ainda é um desafio em todo o mundo. Entre a variedade de fatores que contribuem para a elevada mortalidade do CM em todo o mundo, a falta de disponibilidade de serviços de detecção precoce é um problema global para os países em desenvolvimento. O atraso que ocorre entre a lesão inicial suspeita e a confirmação do diagnóstico afeta o perfil do desfecho do câncer de mama (CECILIO *et al.*, 2015).

2.1.3 Aspectos Histológicos e Moleculares

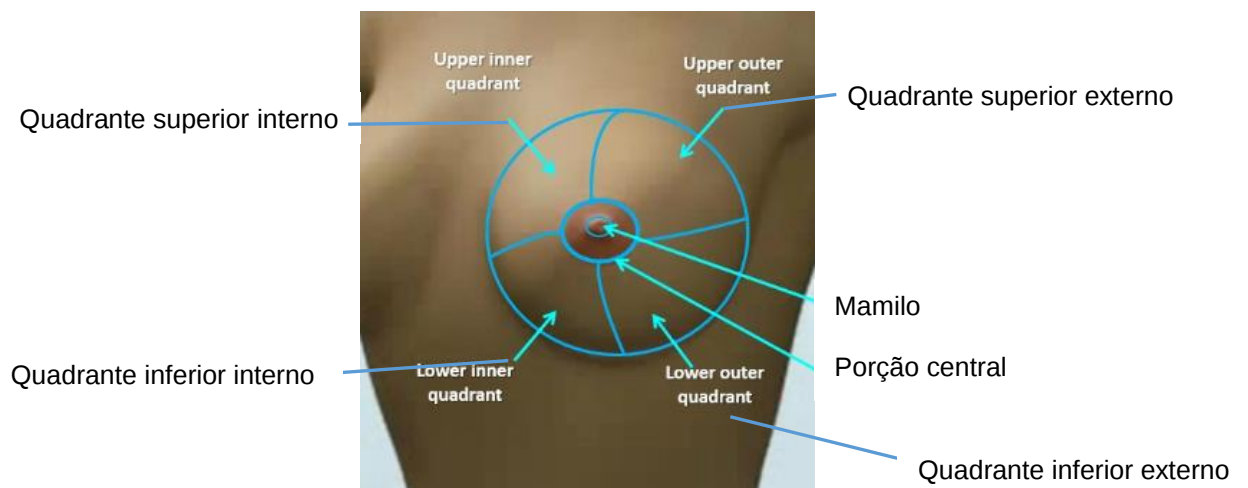
A mama feminina é um órgão par, e está situada entre a segunda e a sexta costelas e se estende horizontalmente da borda do esterno até a linha axilar média. A mama recobre a fáscia profunda que cobre o músculo peitoral maior, da qual é separada por tecido areolar frouxo contendo pequenos vasos sanguíneos e linfáticos (MOORE *et al.*, 2024).

Cada mama consiste em glândulas mamárias, que são glândulas sudoríparas apócrinas modificadas. Elas possuem uma estrutura dinâmica, a qual sua anatomia muda dependendo da idade da mulher, fase do ciclo menstrual e status reprodutivo. A glândula é composta por 15 a 20 lobos secretores, que são separados por bandas fibrosas. Os lobos contêm numerosos lóbulos, que consistem em glândulas túbulo-alveolares. Os ductos secretores dos lobos, chamados de ductos lactíferos, convergem e se abrem no mamilo. Cada ducto lactífero se dilata em um seio lactífero antes de se abrir no mamilo. A anatomia dos mamilos é ajustada para auxiliar na função da mama. Eles são cercados por uma região circular de pele pigmentada, chamada de aréola (BISWAS *et al.*, 2022) (Figura 1).

Figura 1 - Estrutura anatômica da mama

Fonte: INCA (2018)

Para facilitar os estudos, análises e diagnóstico, cada mama é dividida em quatro quadrantes, com o mamilo e a aréola no centro, sendo eles: quadrante superior externo, quadrante inferior externo, quadrante interno externo, quadrante inferior interno. As maiores incidências do CM acontecem no quadrante superior externo devido à maior quantidade de tecido mamário nessa região (KANTHARIA *et al.*, 2023) (Figura 2).

Figura 2- Divisão da mama em quadrantes, mamilo e porção central

Fonte: Adaptado de Kantharia *et al.* (2023)

O CM é caracterizado pelo crescimento descontrolado de células malignas no tecido epitelial mamário devido às mutações nos genes reguladores do crescimento celular. A maioria dos cânceres de mama inicia no tecido mamário glandular que produz leite (lóbulos) e nos ductos que conectam os lóbulos até a papila ou mamilo (ductos lactíferos) (BRASIL,2022).

Os CM podem ser classificados de acordo com vários aspectos: tamanho, estado nodal, diferenciação, prognóstico, método de detecção, expressão de biomarcadores, alterações genéticas, entre várias classificações possíveis. No entanto, o padrão ouro de diagnóstico de CM é por histologia e, como a aparência histológica dos cânceres pode ser semelhante ou diferente, a tipagem histológica tem sido uma meta desde que a primeira classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) apareceu em 1968 (CSERNI, 2020).

A classificação histológica do CM é baseada no padrão de crescimento patológico. Existem mais de 20 tipos histológicos diferentes de CM invasivo. O mais comum é o carcinoma ductal invasivo (CDI), sem tipo especial também denominado carcinoma ductal invasivo sem outra especificação (CDI SOE), indicando que a tipagem histológica representa uma categorização ampla e não uma classificação detalhada, e representa 70% a 80% de todos os cânceres invasivos. Em seguida, os carcinomas lobulares invasivos (CLI) representam cerca de 10% de todos os cânceres invasivos. O restante são os tipos histológicos menos comuns, como carcinomas mucinosos, cribriformes, micropapilares, papilares, tubulares, medulares, metaplásicos e apócrinos (TSANG *et al*, 2020).

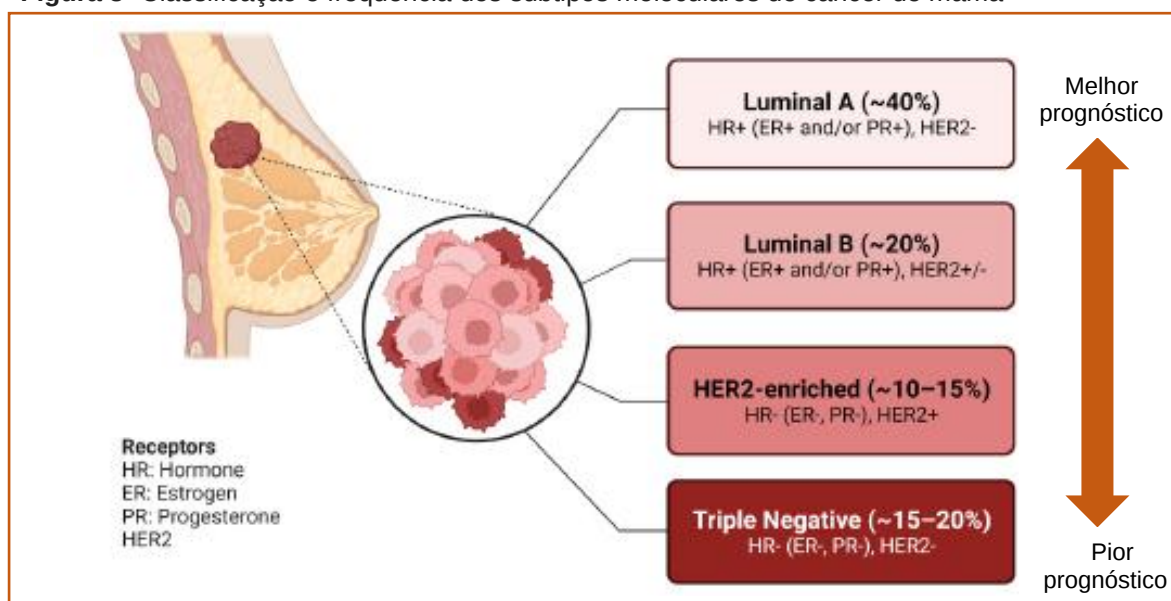
O CM é caracterizado por diferentes perfis moleculares que são clinicamente divididos em subtipos de acordo com o *status* de receptor hormonal e também do receptor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2/ERBB2) (ZANNETTI, 2023).

Os receptores de esteroides sexuais nucleares (estrógeno e progesterona) estimulam o crescimento do epitélio mamário normal e neoplásico. Eles são expressos em cerca de 75% de todos os cânceres de mama, e quando presentes, são indicadores fidedignos da capacidade de resposta à terapia hormonal (TSANG *et al*, 2020).

Aproximadamente 20% dos CM superexpressam o HER2, um receptor do fator de crescimento epidérmico da glicoproteína transmembrana (EGFR) (CORTI *et al.*, 2023).

De acordo com esses receptores, o Consenso de *St. Gallen*, em 2013, classificou os quatro principais subtipos: luminal A, luminal B, HER2 positivo e triplo negativo. A Figura 3 apresenta resumidamente os subtipos moleculares, as frequências e perfis imunohistoquímicos (PANKOTAI-BODÓ *et al.*, 2024).

Figura 3- Classificação e frequência dos subtipos moleculares de câncer de mama



Legenda: HR – receptor hormonal; ER – receptor de estrogênio; PR – receptor de progesterona

Fonte: Adaptado de Pankotai-Bodó *et al* (2024)

Os CM triplo-negativos representam aproximadamente 15% a 20% e são mais comuns em mulheres na pré-menopausa com idade abaixo de 40 anos e são altamente agressivos, têm maior potencial metastático e pior resultado clínico do que aqueles com receptores hormonais positivos e enriquecidos com HER2 (LU *et al*, 2023).

Todos esses subtipos moleculares desempenham um papel importante na orientação do tratamento clínico do câncer de mama, pois apresentam diversos fenótipos biológicos e graus variados de resposta aos tratamentos sistêmicos, mostrando assim diferentes padrões de recidiva e prognóstico a longo prazo (CAI *et al.*, 2020).

2.1.4 Rastreamento

O sintoma mais comum de câncer de mama é o aparecimento de nódulo, geralmente indolor, duro e irregular, mas há tumores que são de consistência branda, globosos e bem definidos. Porém há outros sinais de câncer de mama que são: edema cutâneo (na pele), semelhante à casca de laranja; retração cutânea; dor; inversão do mamilo; hiperemia; descamação ou ulceração do mamilo e secreção papilar (BRASIL, 2019).

A mamografia de rastreamento é o método mais utilizado mundialmente para a detecção precoce do CM em mulheres assintomáticas e é a única modalidade de imagem que comprovadamente reduz significativamente a mortalidade por CM. É oferecida por um programa organizado ou na forma de triagem oportunista (SEELY; ALHASSAN, 2018).

Segundo as diretrizes do Ministério da Saúde (MS), deve ser feita a conscientização sobre os sinais e sintomas suspeitos, além do encaminhamento para serviço de diagnóstico de câncer mamário. Não recomenda o exame clínico das mamas como estratégia de rastreamento, pois argumenta ser incerto o balanço entre possíveis danos e benefícios (BRASIL, 2019).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o rastreio mamográfico organizado e de base populacional, de 2 em 2 anos, para mulheres com risco médio de câncer de mama, com idades compreendidas entre os 50 e os 69 anos. Recomenda também que seja elaborado um programa efetivo de rastreamento de câncer, com cobertura de pelo menos 70% da população alvo (SUNG et al., 2021); (WHO, 2017).

No Brasil, o Ministério da Saúde estabeleceu diretrizes nacionais em 2004 recomendando o rastreamento mamográfico pelo menos a cada 2 anos para mulheres com idade entre 50 e 69 anos e todos os anos a partir dos 35 anos de idade para mulheres com histórico familiar de câncer de mama. Porém, apenas em 2008 foi promulgada legislação específica para garantir o acesso à mamografia (MIGOWSKI et al., 2018).

Por outro lado, a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) recomenda a realização do exame de mama a partir dos 40 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA, 2022). A orientação é baseada em estudos que mostram que 25%

das mulheres brasileiras que terão câncer de mama estarão na faixa etária entre 40 e 49 anos de idade (URBAN *et al.*, 2023).

As diretrizes atuais da *American Cancer Society* recomendam que mulheres com idade entre 45 e 54 anos sejam examinadas anualmente, mulheres com idade entre 40 e 44 anos devem ter a oportunidade de iniciar o rastreamento anual, mulheres com idade ≥ 55 anos devem fazer a transição para o rastreamento bienal ou ter a oportunidade de continuar o rastreamento anualmente, e as mulheres devem continuar o rastreamento desde que a sua saúde geral seja boa e tenham uma esperança de vida ≥ 10 anos (SUNG *et al.*, 2021).

O Quadro 1 apresenta um resumo das principais recomendações de rastreamento mamográfico, segundo as diretrizes do Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Mastologia e *American Cancer Society*.

Quadro 1- Recomendação para rastreamento mamográfico segundo diretrizes do Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Mastologia e *American Cancer Society*

ORGÃO	POPULAÇÃO ALVO	PERIODICIDADE DO EXAME
Ministério da Saúde	50-69 anos	Bienal
	A partir de 35 anos, com histórico familiar de CM	Anual
Sociedade Brasileira de Mastologia	40 anos	Anual
<i>American Cancer Society</i>	45-54 anos	Anual
	40-44 anos (opcional)	Anual
	≥ 55 anos	Bienal ou anual

Fonte: Elaborado pela autora, 2024

A frequência ideal da mamografia para o rastreamento do câncer de mama é uma área de debate sem consenso sobre as populações-alvo ou os danos e benefícios. A partir dos dados dos estudos, são elaboradas recomendações com diferentes estratégias sobre a idade de início e sobre os intervalos (BUZAID *et al.*, 2020).

O rastreamento mamográfico, no entanto, tem limitações, como o sobrediagnóstico e o sobretratamento, isto é, diagnósticos e tratamentos desnecessários, devido a descobertas de tumores indolentes, em estágios bem iniciais e que nunca causariam problema significativo. Existem oportunidades para melhorar a relação custo-eficácia e a relação benefício/dano do rastreamento através da adoção de uma estratégia de rastreamento estratificada pelo risco (MUKAMA *et al.*, 2020).

Segundo Loibl *et al* (2021), na ausência de dados claros e seguros que definam o descalonamento, a tendência ainda é de tratar excessivamente alguns pacientes para evitar o seu subtratamento.

Além da mamografia, a adição da triagem ultrassonográfica em mulheres com mamas densas aumenta a detecção de câncer. A ressonância magnética (RM) da mama com contraste é altamente sensível à detecção do câncer de mama, mostrando uma sensibilidade de 90% a 93%, no entanto, a especificidade da triagem por RM é menor, resultando em uma alta taxa de falsos positivos (HONG; XU, 2022).

A partir da mamografia de rastreamento, deve-se adotar condutas preconizadas pelo sistema *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®) que divide os achados em sete categorias, variando de 0 a 6 (INCA, 2022).

A categoria BI-RADS® 0 não é conclusiva, necessitando complementar o estudo; BI-RADS® 1, corresponde ao exame normal; BI-RADS® 2 e 3, são achados benignos ou provavelmente benignos, respectivamente. Enquanto que mulheres com mamografias BI-RADS® 4 e 5, correspondente à lesão suspeita ou altamente suspeita, respectivamente, e devem ser encaminhadas para investigação diagnóstica por biópsia, de acordo com as recomendações. A BI-RADS® 6 é utilizada apenas na mamografia diagnóstica, quando a mulher já tem diagnóstico prévio de câncer de mama (INCA, 2022).

Através da atenção básica, onde são realizadas ações de caráter voltadas para a prevenção e diagnóstico precoce do câncer, os casos suspeitos devem ter preferência no encaminhamento e ser direcionadas a serviços de referência regionais de Mastologia/Oncologia de cada município, e após o tratamento, o paciente deve retornar à unidade de origem (BRASIL, 2022).

2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico de CM é baseado no exame clínico em combinação com exames de imagem e confirmado por avaliação anatomopatológica. O exame clínico inclui palpação bimanual das mamas e linfonodos regionais e avaliação de metástases à distância. Além disso, é necessário coletar histórico médico pessoal completo, histórico familiar relacionado a câncer de mama/ovário e outros tipos de câncer, o *status* menopausal da paciente e realizar um exame físico completo (CARDOSO *et al.*, 2019).

Atualmente, os métodos de escolha para se diagnosticar o CM são as biópsias percutâneas realizadas por agulha grossa (PAG), core biópsia, e biópsia a vácuo (mamotomia). Podem ser realizadas tanto em lesões palpáveis quanto impalpáveis (INCA, 2022).

A avaliação patológica deve incluir o tipo histológico, grau, avaliação imunohistoquímica (IHQ). A IHQ descreve a positividade de receptores de estrogênio (RE) e de progesterona (RP) com percentual de acometimento usando uma metodologia de avaliação padronizada (pontuação Allred ou H) (INCA, 2018).

A IHQ também quantifica a positividade de receptores HER-2 (pontuação 3+), e quando a expressão tumoral HER-2 for detectada nesta técnica em intensidade de duas cruzes, é necessário realizar a amplificação genética em um ensaio de hibridização *in situ* (ISH), cujo método utiliza sondas de DNA marcadas para identificar e localizar sequências específicas do gene HER2 em células tumorais, avaliando sua amplificação ou expressão (HONG; XU, 2022; CORTI *et al.*, 2023).

Ki-67 é uma proteína nuclear associada à proliferação de células tumorais, conhecida como fator prognóstico para câncer de mama. A coloração histoquímica para esta proteína pode ser usada para diferenciar entre cânceres de mama luminais tipo A e tipo B (Ki67 >14% de positividade nas células tumorais) (LOIBL *et al.*, 2021).

No câncer de mama *ERBB2* negativo com receptor de estrogênio (RE) positivo, um índice de Ki-67 mais alto está associado a um tumor mais agressivo e a um risco maior de recorrência (LEE *et al.*, 2023).

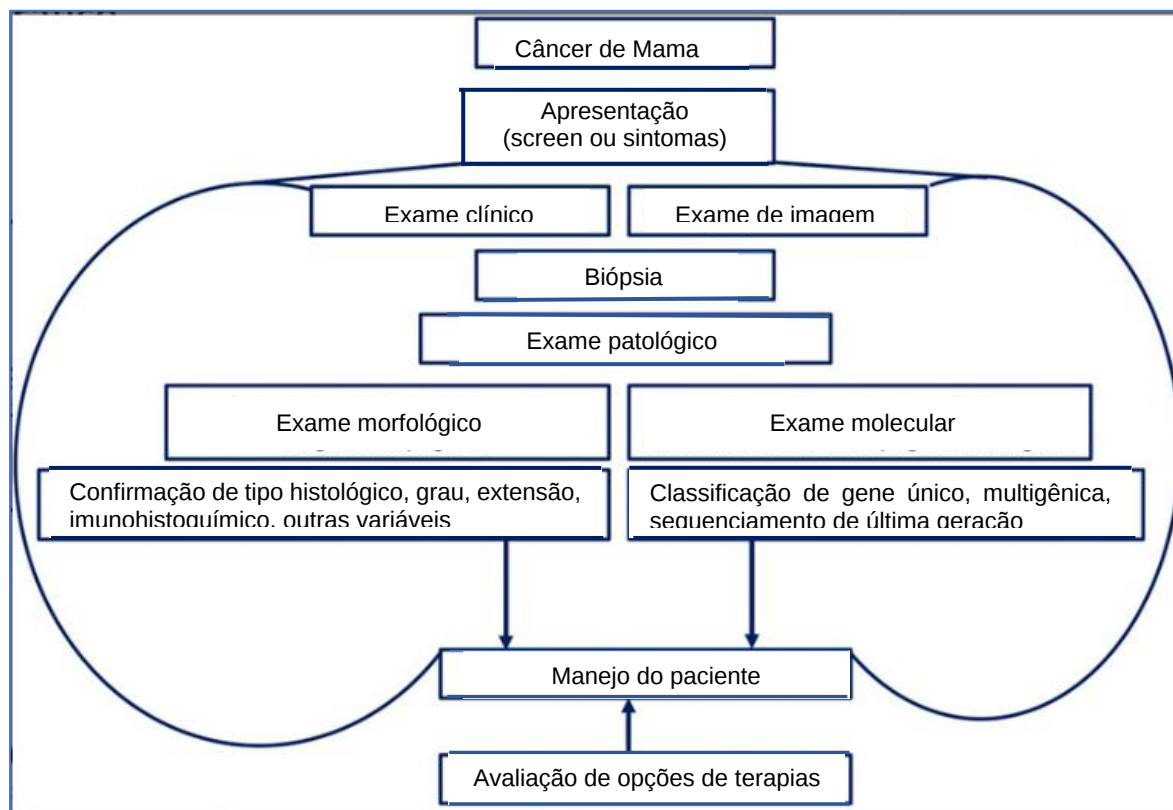
O CM também pode ser classificado com base na genética da predisposição familiar incluindo os principais genes de predisposição BRCA1 e BRCA2, além de outros como o TP53, CHEK2, CDH1, PALB2, baseados em níveis de penetrância e frequência na população (RAKHA *et al.*, 2023; PAL *et al.*, 2024).

Se disponíveis, além da avaliação patológica, ensaios multigênicos e as tecnologias de sequenciamento de nova geração podem ser utilizados, com base na expressão diferencial de um conjunto selecionado de genes em um subgrupo específico de tumores fornecendo mais informações sobre a classificação molecular (TSANG *et al.*, 2020; RAKHA *et al.*, 2023).

Existem inúmeras linhas de evidência que sugerem que estes testes moleculares complementam, em vez de substituir, as variáveis patológicas tradicionais, como a classificação *Nottingham Grading System* (NGS), para definir a terapia ideal para pacientes com câncer de mama (CARDOSO *et al.*, 2019).

O esquema para o diagnóstico do câncer de mama está apresentado na Figura 4.

Figura 4- Esquema de diagnóstico do câncer de mama



Fonte: Adaptado de RACKA *et al.* (2023)

2.1.6 Estadiamento e prognóstico

O objetivo do estadiamento é classificar a doença de acordo com sua extensão locorregional e a distância, estabelecendo padrões que orientam o tratamento e o prognóstico dos casos (BRASIL, 2019).

O sistema *Tumor Node Metastasis* (TNM), é atualmente o sistema de estadiamento mais utilizado, que classifica a extensão de acordo com o tamanho do tumor primário (T), envolvimento linfonodal (N) e metástases à distância (M) com base em avaliações clínicas e patológicas. Ele foi desenvolvido e é mantido pela *Union for International Cancer Control* (UICC) e também é usado pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). É atualizado regularmente sendo utilizado por patologistas em todo o mundo (AMIN *et al*; ZHU e DOGAN, 2021).

A avaliação correta de todos os elementos da classificação TNM permite determinar o estágio do câncer que é estratificado em 5 estágios (0, I, II, III e IV), que é o fator prognóstico mais importante. O câncer de estágio 0 está em uma localização restrita (*in situ*), tumores de mama estágios I e II são considerados em estágios iniciais, já o estágio III indica um câncer de mama localmente avançado, seja pelo tamanho do tumor, seja pelo acometimento dos linfonodos e tecidos ao redor como pele, músculo ou costelas (SMOLARZ *et al.*, 2022).

No estágio IV, a doença se disseminou para outros órgãos e tecidos do corpo, além das mamas e axilas. Os locais mais comuns para o aparecimento de metástases são ossos, fígado, pulmões e cérebro (SMOLARZ *et al.*, 2022). O Quadro 2 apresenta a classificação dos tumores de acordo com o estadiamento clínico.

Quadro 2- Classificação do estadiamento clínico dos tumores de mama

ESTÁDIO	DESCRIÇÃO
ESTÁGIO 0	Tumor dentro do ducto: <i>Carcinoma in situ</i>
ESTÁGIO I	Tumores ≤ 2 cm com linfonodos negativos
ESTÁGIO II	Tumores entre 2 e 5 cm com linfonodos comprometidos
ESTÁGIO III	Tumores > 5 cm com vários linfonodos comprometidos, podendo atingir músculos e pele
ESTÁGIO IV	Metástase em algum órgão à distância (ossos, pulmão, fígado, etc.)

Fonte: Elaborado pela autora a partir de Zhu e Dogan (2021)

Após determinação das categorias TNM, às pacientes com câncer de mama é atribuído um estágio clínico no momento do diagnóstico, com base no exame físico e estudos de imagem, e, após a cirurgia, se aplica o estágio patológico, cuja classificação é precedida da letra “p” (pTNM) e é determinado pela avaliação do tumor ressecado e dos linfonodos regionais, além de todas as informações utilizadas para o estadiamento clínico (SAWAKI *et al.*, 2019; MITTENDORF *et al.*, 2017).

A atual 8ª edição da classificação TNM publicada em 2018, reconheceu a importância das variáveis biológicas e moleculares e incorporou também as informações sobre o grau do tumor, receptores hormonais (RE e RP), *status* oncogênico (HER2) e ensaios multigênicos para formar o estadiamento prognóstico (RAKHA *et al.*, 2023).

Os perfis de expressão gênica, como *MammaPrint*, *Oncotype DX Recurrence Score*, *Prosigna* (PAM 50), *EndoPredict* e *Breast Cancer Index* (BCI) são testes que

usam tecnologias como o sequenciamento de nova geração (NGS) para identificar padrões de expressão de múltiplos genes ou mutações específicas de genes no tecido do câncer de mama (ZHU; DOGAN, 2021).

Os testes fornecem informações adicionais para classificar tumores de mama com base em diferentes prognósticos e benefícios do tratamento adjuvante sistêmico, como prever a probabilidade de recidiva do tumor ou para identificar mutações hereditárias (HONG; XU, 2022).

De acordo com Cardoso *et al* (2019), apesar da importância do estadiamento clínico e radiológico do CM, o estadiamento patológico continua sendo o padrão-ouro e fornece informações detalhadas sobre o estadiamento, incluindo a confirmação do tamanho do tumor primário, infiltração de estruturas locais, presença de metástases linfonodais e estimativa da carga da doença nodal.

Embora o estadiamento TNM continue a ser especialmente importante para tratamentos loco-regionais, como cirurgia e radioterapia, a terapia endócrina e outras terapias direcionadas são cada vez mais recomendadas com base no fenótipo do tumor. Assim, o novo estágio prognóstico proporciona avanços que conduzem a uma melhor individualização da conduta terapêutica do paciente (PLICHTA *et al.*, 2020).

Os exames complementares para o estadiamento, nos casos de estágios I e II, são hemograma, dosagens séricas de glicose, uréia, creatinina, fosfatase alcalina, e aminotransferases/transaminases, eletrocardiograma e radiografia simples de tórax. Nos casos selecionados de estádios III e IV, pode-se adicionar os exames de cintilografia óssea ou PET-CT (tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada), ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada de tórax e abdômen superior como parte do estadiamento. A ressonância magnética pode ser utilizada para complementar o diagnóstico de doença metastática, em casos específicos (BRASIL, 2019).

2.1.7 Tipos de Tratamento

Ao longo dos anos, o tratamento do câncer de mama evoluiu consideravelmente, de uma abordagem estritamente cirúrgica para uma abordagem multidisciplinar, incluindo radioterapia, quimioterapia, terapia endócrina, terapia direcionada e imunoterapia. Esta evolução resultou na compreensão mais profunda

da doença e no desenvolvimento bem sucedido de medicamentos que demonstraram reduzir o risco de recaída e morte pela doença (AGOSTINETTO *et al.*, 2022).

A abordagem do tratamento do CM é baseada no estágio clínico, histopatologia e padrão de biomarcadores. Além disso, o estado da menopausa, a idade de início e o estado de saúde influenciam a escolha do tratamento. Esses fatores estão significativamente relacionados com a sobrevida e explicam a maior parte das variações observadas nos desfechos clínicos entre pacientes com CM (TRAYES; COKENAKES, 2021).

Atualmente, as diretrizes de tratamento são cada vez mais adaptadas com base na resposta inicial à terapia sistêmica neoadjuvante, que é o tratamento administrado antes da cirurgia ou outro tratamento principal para o câncer, permitindo assim ajustes subsequentes de tratamentos personalizados (AGOSTINETTO *et al.*, 2022; BURSTEIN *et al.*, 2019).

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, inclusive hormonioterapia). As modalidades terapêuticas combinadas podem ter finalidade curativa ou paliativa, sendo que todas elas podem ser usadas isoladamente com o intuito paliativo (BRASIL, 2019).

A terapia local consiste em ressecção cirúrgica e amostragem ou remoção de linfonodos axilares, levando em consideração a radiação pós-operatória. Existem dois tipos principais de procedimentos cirúrgicos que permitem a remoção de tecidos cancerosos da mama e incluem: cirurgia conservadora da mama (CCM) e mastectomia (WAKS *et al.*, 2019).

A CCM – também chamada de mastectomia parcial/segmentar, ou quadrantectomia – permite a remoção do tecido canceroso com preservação simultânea do tecido mamário intacto, muitas vezes combinada com técnicas de cirurgia plástica chamadas oncoplastia. A mastectomia é uma remoção completa da mama e muitas vezes está associada à reconstrução mamária imediata. A remoção dos linfonodos afetados envolve biópsia de linfonodo sentinela e dissecação de linfonodo axilar (ŁUKASIEWICZ *et al.*, 2021).

A radioterapia pós-operatória para erradicar depósitos tumorais clinicamente ocultos na mama, na parede torácica e no sistema de drenagem linfática regional é

oferecida à maioria das mulheres após cirurgia conservadora da mama ou mastectomia na presença de fatores de risco (LOIBL *et al.*, 2021).

A terapia sistêmica pode ser pré-operatória (neoadjuvante), pós-operatória (adjuvante) ou ambas. O Quadro 3 mostra as classes terapêuticas e respectivos mecanismos de ação e agentes farmacológicos utilizados nesta terapia.

Quadro 3: Classes terapêuticas, mecanismo de ação e agentes farmacológicos para o tratamento do câncer de mama

TERAPIA ENDÓCRINA		
Classe terapêutica	Mecanismo de ação	Agente farmacológico
Modulador seletivo do receptor de estrogênio	Inibe competitivamente a ligação do estrogênio ao receptor de estrogênio	Tamoxifeno
Inibidor de aromatase	Inibe a enzima aromatase, que impede a conversão da androstenediona em estrona e da testosterona em estradiol	Letrozol Anastrozol Exemestano)
QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA		
Classe terapêutica	Mecanismo de ação	Agente farmacológico
Agente alquilante	Liga-se covalentemente ao DNA, interrompendo sua replicação	Ciclofosfamida Carboplatina
Antraciclina	Inibe a replicação do DNA e cria radicais livres que danificam ainda mais as células cancerígenas	Adriamicina Epirubicina
Taxano	Inibe a desmontagem dos microtúbulos durante a mitose, evitando a divisão celular	Paclitaxel Docetaxel
TERAPIA BIOLÓGICA		
Classe terapêutica	Mecanismo de ação	Agente farmacológico
Anticorpos monoclonais direcionados ao ERBB2	Anticorpo monoclonal que tem como alvo o domínio extracelular de ERBB2, evitando assim a ativação de vias de sinalização e transporte	Trastuzumabe Pertuzumabe

Fonte: Elaboração própria a partir de TRAYES e COKENAKES (2021)

O subtipo de câncer de mama orienta a terapia sistêmica padrão administrada, conforme apresentado no Quadro 4 (WAKS *et al.*, 2019).

Quadro 4- Opções terapêuticas para os subtipos de câncer de mama

Receptor Hormonal (RH) +/ERBB2-	ERBB2+ (RH+ ou RH-)	Triplo-Negativo
Terapia endócrina (todos os pacientes): • Tamoxifeno, letrozol, anastrozol ou exemestano • Terapia oral: 5-10 anos	Terapia endócrina (se também receptor hormonal positivo): • Tamoxifeno, letrozol, anastrozol ou exemestano • Terapia oral: 5 a 10 anos	Terapia endócrina (não é indicado)
Quimioterapia (alguns pacientes): • Adriamicina/ciclofosfamida (AC) • Adriamicina/ciclofosfamida/paclitaxel (AC-T) • Docetaxel/ciclofosfamida (TC) • Terapia Intravenosa: ➢ 12 a 20 semanas	Quimioterapia mais terapia direcionada a ERBB2 (todos os pacientes): • Paclitaxel/trastuzumabe (TH) • Adriamicina/ciclofosfamida/paclitaxel/trastuzumabe ± pertuzumabe (AC-TH±P) • Docetaxel/carboplatina/trastuzumabe ± pertuzumabe (TCH±P) • Terapia Intravenosa: ➢ 12-20 semanas de quimioterapia; ➢ 1 ano de terapia alvo ERBB2	Quimioterapia (todos os pacientes): • AC • ACT • TC • Terapia Intravenosa: ➢ 12 a 20 semanas

Fonte: Elaboração própria a partir de WAKS *et al.* (2019)

Em todos os pacientes com receptores esteroides positivos, a terapia hormonal deve ser utilizada, independentemente da idade, condição dos linfonodos regionais ou indicações adicionais de quimioterapia. Ela visa diminuir os níveis de estrogênio ou impedir que as células do câncer de mama sejam estimuladas pelo estrogênio (SMOLARZ *et al.*, 2022).

Os anticorpos monoclonais são uma opção de tratamento eficaz para o câncer de mama HER2-positivo. O trastuzumabe liga-se ao receptor HER2, bloqueando a sinalização proliferativa celular. No final de 2017 foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) o pertuzumabe, um anticorpo monoclonal que se liga ao lado oposto do receptor HER2 como o trastuzumabe resultando num efeito sinérgico. Se houver positividade simultânea de RH, a terapia endócrina deve ser administrada adicionalmente (LAU *et al.*, 2022).

A quimioterapia é um tratamento essencial para o câncer de mama triplo negativo porque a terapia endócrina e a imunoterapia não trazem benefícios. Esquemas sem antraciclinas baseados em taxanos são usados para doenças de

menor risco, e as antraciclinas são incluídas em esquemas que visam cânceres triplo-negativos com envolvimento de linfonodos (WAKS *et al.*, 2019).

Os inibidores de ciclinas têm como alvo específico CDK4 e CDK6 (quinases dependentes de ciclina 4 e 6) que desempenham papéis importantes na regulação do ciclo celular, da fase G1 para a fase S. O tratamento de primeira linha com um inibidor de ciclina, ribociclibe, com um inibidor da aromatase também pode ser indicado em mulheres na pré-menopausa com câncer de mama avançado ou metastático HR-positivo e HER2-negativo. A administração do ribociclibe mostrou aumento da sobrevida livre de progressão e da taxa de sobrevida global (DU *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020).

No novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do câncer de mama, em fase de publicação, foi incorporado a classe inibidores de ciclina (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com RH+ e HER-2 negativo, de acordo com a assistência oncológica no SUS e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde. (BRASIL, 2024).

Os objetivos do tratamento do câncer de mama metastático concentram-se em minimizar os sintomas, prolongar a vida e preservar a qualidade de vida. A terapia endócrina, quimioterapia e imunoterapia podem ser oferecidas para atingir os respectivos subtipos apropriados de câncer de mama. Cirurgia ou radioterapia após terapia sistêmica podem ser apropriadas para pacientes nos quais a carga tumoral afeta a qualidade de vida (TRAYES; COKENAKES, 2021).

O quadro 5 apresenta uma visão geral da abordagem da terapia sistêmica da doença metastática por subtipo de CM, incluindo regimes padrões usados em linhas iniciais mais agentes utilizados em linhas posteriores. Alguns princípios gerais são fundamentais: em CM metastático RH+/ERBB2-, o tratamento precoce deve basear-se na terapêutica endócrina, normalmente com incorporação de um inibidor de ciclina na primeira ou segunda linha. Após o desenvolvimento de resistência às opções hormonais disponíveis, fazer a transição para o tratamento com quimioterapia de agente único que tem menos toxicidade e oferece melhor qualidade de vida ao paciente do que a quimioterapia combinada (WAKS *et al.*, 2019).

Quadro 5- Abordagem padrão para terapia de câncer de mama metastático

Subtipo molecular/abordagem terapêutica	Linha(s) inicial(is) de terapia	Linhas posteriores de terapia
Receptor Hormonal (RH)+/ERBB2-	➤ Terapia endócrina • Inibidor de aromatase + inibidor de CDK4/6 Obs: Em alguns pacientes, o inibidor de CDK4/6 pode ser reservado para tratamento de segunda linha	➤ Terapia hormonal e/ou direcionada • Fulvestrant ± everolimus • Exemestano + everolimus • Tamoxifeno • Abemaciclibb (se ≥1 linha antes da terapia hormonal e ≥1 linha antes da quimioterapia) • Olaparibe ou talazoparibe (se mutação BRCA1/2) Após resistência a múltiplas linhas de terapia hormonal: ➤ quimioterapia de agente único
ERBB2+ (RH+ ou RH-)	➤ Pacientes ERBB2+/RH-: • Taxano + trastuzumabe + pertuzumabe ➤ Pacientes RH+/ERBB2+: • Terapia endócrina + terapia alvo-ERBB2 2ª linha: • Terapia direcionada ADC-trastuzumabe emtansine	➤ Agente direcionado ao ERBB2 mais quimioterapia ou terapia endócrina se HR+ • Trastuzumabe + quimioterapia • Trastuzumabe + terapia endócrina • Lapatinibe + capecitabina
Triplo-Negativo	➤ Quimioterapia de agente único • Taxano • Platina • Antraciclina	➤ Quimioterapia de agente único: • Capecitabina • Eribulina • Vinorelbina • Gemcitabina • Olaparibe ou talazoparibe (se mutação BRCA1/2)

Fonte: Elaboração própria a partir de WAKS *et al.* (2019)

Para o CM metastático ERBB2+, a terapia padrão de primeira linha consiste em um taxano mais trastuzumabe e pertuzumabe, e o anticorpo droga-conjugado, trastuzumabe entansina, que é usado como terapia de segunda linha. O tratamento subsequente geralmente combina um novo agente quimioterápico (ou terapia endócrina, se HR+) com um agente direcionado ao ERBB2 (DICKLER *et al.*, 2017).

Esta mesma abordagem se aplica ao CM triplo negativo metastático, onde a quimioterapia citotóxica é a única opção terapêutica disponível em pacientes sem mutações germinativas BRCA1/2, sendo utilizados quimioterapia de agente único em linha inicial e posterior. Para as que possuem mutações no BRCA1/2, o tratamento

pode incluir, além da quimioterapia, uma terapia direcionada com inibidores da enzima poli[adenosina difosfato-ribose] polimerase [PARP]) (BIANCHINI *et al.*, 2022).

Na rede do SUS, o tratamento do CM deve ser preferencialmente realizado em Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), para oferta da assistência integral e especializada ao paciente, através do diagnóstico, extensão da neoplasia (estadiamento), tratamento e cuidados necessários, de acordo com as rotinas e condutas estabelecidas nas UNACON e CACON (BRASIL, 2022).

A adoção dos esquemas de quimioterapia comprovadamente estabelecidas ao tratamento do câncer de mama irá depender da experiência em cada instituição e seu corpo clínico, bem como a disponibilidade de determinados insumos, pois a instituição ficará responsável pelo fornecimento dos medicamentos oncológicos (BRASIL, 2019).

2.1.8 Custo do tratamento quimioterápico

Conhecer o custo econômico dos cânceres permite que os formuladores de políticas promulguem políticas apropriadas para conter o aumento da mortalidade e morbidade relacionadas ao câncer, aloquem recursos adequadamente e construam sistemas de assistência médica que possam lidar efetivamente com os aumentos esperados na prevalência do câncer (CHEN *et al.*, 2023).

O estágio da doença no momento do diagnóstico é um importante preditor dos custos do tratamento, uma vez que o tratamento para doenças mais avançadas é frequentemente mais intensivo para os estágios iniciais. Assim, um estágio mais avançado tende a estar associado a uma maior utilização de recursos, além de piores desfechos clínicos (SUN *et al.*, 2018).

O custo do tratamento do câncer de mama é um dos mais altos, atingindo 15,8% do total gasto com tratamento de todas as neoplasias no Brasil. Estes custos envolvem cirurgia, hormonioterapia, quimioterapia, radioterapia, além de outros custos diretos e indiretos (HYEDA *et al.*, 2022).

Estima-se que o custo do tratamento do câncer de mama avançado (estágio III e IV) seja três vezes maior do que quando diagnosticado precocemente (estágio I e II). Portanto, o diagnóstico precoce do câncer da mama é fundamental no controle da doença e na redução do seu impacto social e econômico nos sistemas de saúde do país (HYEDA *et al.*, 2022).

No SUS, os medicamentos para tratamento do câncer estão incluídos em procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade, do Sistema de Informações Ambulatoriais (APAC-SIA/SUS), devendo ser fornecidos pelos hospitais credenciados e habilitados em Oncologia – UNACON e CACON, posteriormente os hospitais são reembolsados conforme o código do procedimento registrado na APAC. A Secretaria de Saúde gestora repassa o recurso recebido do MS para o hospital, conforme o código do procedimento informado (BRASIL, 2013).

Os tratamentos quimioterápicos são reembolsados em parcelas mensais de acordo com o local primário e finalidade do tratamento (adjuvante, neoadjuvante e paliativo). No caso específico do câncer de mama, os reembolsos para tratamento quimioterápico são subdivididos de acordo com o estágio clínico, receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) e estado hormonal. No tratamento adjuvante do câncer de mama são classificados de acordo com o estágio clínico (I, II e III), enquanto o tratamento neoadjuvante só é reembolsável para os casos com estágio clínico III agrupado. A quimioterapia paliativa para câncer de mama é agrupada em primeira e segunda linha (ou subsequentes), também agrupada em HER2 e subtipos hormonais (DUARTE *et al*, 2022).

Os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de adultos com câncer de mama e valores reembolsados pelo SUS estão apresentados no Tabela 2.

Tabela 2: Procedimentos de quimioterapia de câncer de mama da tabela SIA/SUS e valores reembolsados

CÓDIGO	QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE/CITORREDUTORA) - ADULTO	VALOR REEMBOLSADO PELO SUS (\$)
03.04.04.002-9	Quimioterapia do carcinoma de mama (prévia)	1.400,00
03.04.04.018-5	Poliquimioterapia do carcinoma de mama her-2 positivo em estágio III (prévia)	1.400,00
03.04.04.019-3	Hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio III (prévia)	79,75
QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) ADULTO		
03.04.05.004-0	Hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio I	79,75
03.04.05.006-7	Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio III	800,00
03.04.05.007-5	Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio II	800,00
03.04.05.011-3	Hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio III	79,75
03.04.05.012-1	Hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio II	79,75
03.04.05.013-0	Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio I	571,50
03.04.05.026-1	Poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio I (adjuvante)	571,50
03.04.05.027-0	Poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio II (adjuvante)	800,00
03.04.05.028-8	Poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio III (adjuvante)	800,00
03.04.05.029-6	Monoquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio I (adjuvante)	34,10
03.04.05.030-0	Monoquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio II (adjuvante)	34,10
03.04.05.031-8	Monoquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo em estágio III (adjuvante)	34,10
QUIMIOTERAPIA PALIATIVA		
03.04.02.013-3	Quimioterapia do carcinoma de mama avançado -1ª linha	1.700,00
03.04.02.014-1	Quimioterapia do carcinoma de mama avançado – 2ª linha	2378,90
03.04.02.033-8	Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado – 2ª linha	301,50
03.04.02.034-6	Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado – 1ª linha	79,75
03.04.02.041-9	Poliquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo 1ª linha	1.700,00
03.04.02.042-7	Monoquimioterapia do carcinoma de mama Her-2 positivo 1ª linha	34,00
03.04.02.043-5	Poliquimioterapia com duplo anti Her-2 do carcinoma de mama her-2 positivo 1ª linha	1.700,00
03.04.02.044-3	Quimioterapia com duplo Anti-Her-2 do carcinoma de mama Her-2 positivo 1ª linha	34,10

Fonte: Elaborada pela autora, 2024

A partir de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), uma pesquisa do observatório de oncologia revelou que uma única sessão de quimioterapia contra o câncer de mama de estadiamento 1 custa R\$ 134,17, já na fase avançada (estágio 4), o tratamento custa R\$ 809,56. O tratamento tende a ficar mais caro, por envolver terapias mais avançadas e específicas para

combater os tumores avançado. Além disso, o paciente em estágio avançado necessita de um tratamento mais prolongado (SIMÃO, 2024).

Segundo o estudo de Hyeda *et al* (2022), através dos dados do SUS, com a pandemia de COVID-19 e a sobrecarga no SUS, mais de um milhão de mulheres deixaram de realizar mamografia no ano de 2020, havendo uma redução do custo do rastreamento de 67 milhões, no entanto, como consequência houve um aumento de cerca de R\$ 129 milhões com os custos de tratamentos quimioterápicos na rede pública, tanto para as doenças avançadas como as localizadas.

O estudo revelou que no primeiro ano da pandemia, a cada R\$ 1,00 gasto no SUS com mamografia, foram gastos R\$ 8,62 em quimioterapia para o câncer de mama, sendo R\$ 1,68 com doenças localizadas e R\$ 6,94 com doenças em estágio avançado (Hyeda *et al* (2022)).

Portanto, esses dados reforçam a necessidade de fortalecimento da Atenção Básica à Saúde, organizando os serviços visando o sucesso das ações de diagnóstico precoce.

2.2 EFEITO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO CÂNCER DE MAMA

O ano de 2020 foi marcado pelo início da pandemia da COVID-19, referida como doença do coronavírus 2019, que é causada pela infecção do vírus SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave do coronavírus-2) e resultou em centenas de milhões de casos e milhões de mortes em todo o mundo (ALFADDA *et al.*, 2021). A descoberta do vírus ocorreu em dezembro de 2019, após o surgimento de casos de pneumonia de causa desconhecida em Wuhan, cidade localizada na China (HUANG *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é capaz de causar infecções no trato respiratório inferior, tem alta taxa de transmissibilidade, levando a um alto índice de hospitalização e potencialidade de evolução para quadros graves de pneumonia, e levar ao desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (KAKODKAR *et al*, 2020; ESAKANDARI *et al*, 2020; LI *et al.*, 2020).

Para limitar a propagação do vírus, devido à rápida transmissão humana, os países implementaram restrições severas com medidas de isolamento, distanciamento social e a suspensão temporária de serviços médicos não urgentes (WHO, 2020).

Devido à pandemia, exames de triagem de rotina foram suspensos, e vários países iniciaram diretrizes modificadas para o CM durante a pandemia. Especialmente no início do bloqueio, os procedimentos oncológicos sofreram uma desaceleração significativa e a maioria das atividades preventivas oncológicas de rotina foram suspensas (ROTHAN, 2020).

Para promover o distanciamento social como um meio de reduzir ou retardar a propagação da COVID-19, a *Society of Breast Imaging* (SBI) divulgou em 18/03/20 recomendações para que os exames de rastreamento das mamas fossem adiados por várias semanas ou alguns meses (SBI, 2020).

O *Canadian Society of Breast Imaging* and *Canadian Association of Radiologists* recomendaram que todos os exames de mamografia, ultrassonografia e mama de risco médio e alto risco fossem realizados, enquanto a ressonância magnética fosse interrompida temporariamente e adiadas por seis a oito semanas, no caso das consultas ambulatoriais não urgentes que fossem reprogramadas (SEELY *et al.*, 2020).

No Brasil, em março de 2020, diferente das recomendações de outros países, em nota técnica o Ministério da Saúde (MS) através do Instituto Nacional do Câncer (INCA) recomendou aos profissionais de saúde postergarem exames de mamografia de rastreamento até as restrições diminuírem (INCA, 2020)

Reforçando as recomendações, em julho de 2020, o MS indicou adiamento de exames de rastreamento, dando ênfase ao seguimento prioritário de casos sintomáticos ou com exames anormais antes da pandemia (INCA, 2020).

Estudos iniciais sobre o impacto da infecção pelo SARS-CoV2 em pacientes com câncer apontaram que essa população apresentava não apenas maior risco de infecção, mas também uma probabilidade maior de desfechos desfavoráveis, quando comparada à população geral, sendo uma população de risco e necessitando de atenção especial durante a corrente pandemia. O aumento da taxa de suscetibilidade é a causa de seu estado imunossupressor sistêmico grave devido às variadas modalidades de tratamento anticâncer (LIANG *et al.*, 2020).

Em 2020, já se previa que nos anos após a pandemia os efeitos da COVID-19 sobre o acesso ao tratamento do câncer resultariam em uma migração para estágios mais elevados da doença e um aumento geral da mortalidade por câncer (LONDON *et al.*, 2020).

Estudos recentes demonstraram que as suspensões temporárias de tratamento durante a pandemia influenciaram o rastreamento do câncer de mama. A interrupção de ensaios clínicos e os atrasos na terapia dos pacientes têm colaborado de forma negativa para a morbidade e para a sobrevida desses pacientes (NG, HAMILTON, 2022).

Dados de pesquisa relatam que fatores sociais, econômicos, culturais e étnicos também estão na origem do impacto da epidemia da COVID-19 sobre a prevenção e o tratamento de mulheres com câncer de mama ao redor do mundo. Pacientes negras, latinas e com baixo nível socioeconômico enfrentaram disparidades significativas nos estágios de apresentação, de tratamento cirúrgico e de mortalidade por câncer de mama durante a pandemia (BRASIL, 2022).

Tem sido relatado em todo mundo que todos os aspectos do tratamento do câncer de mama foram afetados. Pacientes com câncer de mama tratadas durante o primeiro ano da pandemia da COVID-19 apresentaram tumores maiores e mais avançados, e maior incidência de envolvimento axilar. Provavelmente decorrente a uma queda acentuada no nível de triagem mamográfica, pois muitas pacientes cancelaram suas consultas de mamografia de triagem devido ao medo de contrair o coronavírus (DISKIN *et al.*, 2023).

Com base nas características do tratamento oncológico e nas alterações originadas pela pandemia da COVID-19, faz-se necessária a construção de estratégias para minimizar o impacto desse período, no bem-estar, diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes com câncer; uma vez que o diagnóstico tardio ocasiona no futuro o avanço da neoplasia e o pior prognóstico. Essas estratégias poderão servir de apoio não só no enfrentamento à COVID-19, mas para futuros combates às outras doenças infecciosas (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar se a pandemia de COVID-19 teve influência negativa no atendimento de um serviço de referência em diagnóstico e tratamento de câncer de mama.

3.2 Objetivos Específicos

- Comparar antes e durante a pandemia as características sociodemográficas e clínicas das pacientes; o estadiamento dos tumores no momento do diagnóstico e o tipo de tratamento realizado.
- Analisar se a pandemia aumentou o período de espera desde o rastreamento ao início do tratamento.
- Verificar se houve associação entre os intervalos de tempo com variáveis sociodemográficas e clínicas.
- Avaliar se houve aumento de custo dos valores faturados de acordo com os procedimentos quimioterápicos realizados.

4 MÉTODO

4.1 Local de Estudo e Aspectos Éticos

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) da Universidade de Pernambuco (UPE), que é um estabelecimento público e de referência em vários serviços como oncologia, cirurgia de fígado, obesidade e doenças infectocontagiosas. Faz parte da rede de atenção especializada em oncologia, credenciado no SUS e habilitado como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), com serviço de radioterapia. Integra o *Breast Centers Network* desde 2021. Está localizado no distrito sanitário I, no bairro de Santo Amaro, na cidade do Recife-PE.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sob parecer 4.789.537 e seguiu todos os princípios éticos (Anexo A). Foi dispensado o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme o tipo de estudo realizado.

Também obteve aprovação do Centro de Estudos do HUOC/UPE e todos os procedimentos de extração de dados e análise das informações se deu de maneira ética e sigilosa. Para reiterar as políticas de sigilo e para preservar os dados dos pacientes, foram utilizadas apenas iniciais dos nomes e prontuário para identificação da amostra. O presente estudo também obteve autorização para coleta de dados através do termo de ciência do setor de mastologia e oncologia.

4.2 Tipo de Estudo

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo de dois grupos de pacientes do sexo feminino, que tiveram primeira consulta com especialista da clínica de mastologia e foram diagnosticadas com câncer de mama.

Foram definidos os períodos de tempos para correlacionar o período de acesso restrito aos cuidados de saúde quando teve início a pandemia até um ano depois, e o período pré-pandêmico, um ano antes do mês que foi decretada a pandemia no Brasil (março/2020). Assim, os grupos foram divididos em: Grupo 1 (pré-pandêmico) no período de março de 2019 a fevereiro de 2020 e Grupo 2 (pandêmico) de março de 2020 a fevereiro de 2021.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram utilizados como critérios de inclusão: pacientes do sexo feminino, sem limite de idade, com resultados de exames histopatológicos e imunohistoquímico confirmatórios para tumor primário de mama e que iniciaram tratamento no HUOC.

Foram utilizados como critérios de exclusão: pacientes com câncer de mama recorrente, pacientes com prontuários incompletos ou prontuários indisponíveis no arquivo médico no momento da coleta de dados. Pacientes com tumores de mama benignos.

4.4 Seleção da amostra

A seleção da amostra para o estudo foi realizada em etapas descritas abaixo:

1ª etapa: Foi obtido um relatório através do sistema hospitalar MV Soul® de todos os atendimentos realizados pelos prestadores médicos da mastologia e oncologia de mama nos 2 períodos de estudo. No Grupo 1 tivemos 1.863 atendimentos e 1.213 no Grupo 2.

2ª etapa: Foram listadas todas as pacientes por prontuário, excluindo os prontuários múltiplos do mesmo paciente, sendo selecionadas aquelas com primeira consulta nos dois períodos por sequência do número de abertura do prontuário, obtendo-se 197 pacientes no Grupo 1 e 364 pacientes no Grupo 2.

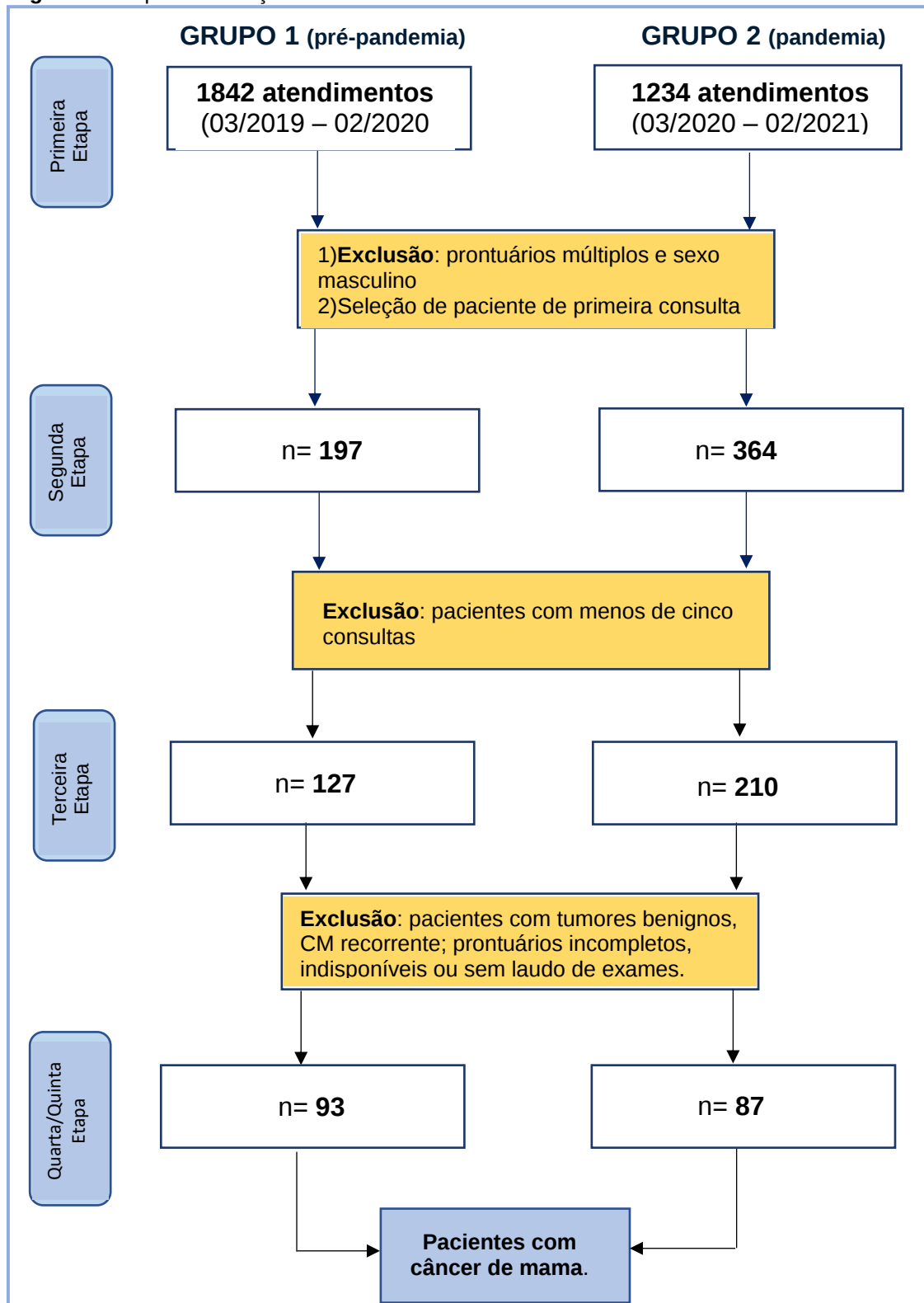
3ª etapa: Deste grupo de pacientes, para busca e pesquisa de prontuário foram selecionadas aquelas que tinham mais de 5 atendimentos na clínica no período de interesse, pois foi observado que as pacientes que tiveram menos de 5 atendimentos não tinham o diagnóstico de câncer de mama ou não retornaram para consultas subsequentes. No Grupo 1 foram selecionadas 127 pacientes, e 210 pacientes no Grupo 2.

4ª etapa: Das pacientes que foram selecionadas na etapa anterior, foi consultado no sistema hospitalar MV, o laudo do exame histopatológico para confirmar o diagnóstico de CM e prosseguir com a coleta de dados.

5ª etapa: Separados os prontuários médicos para coleta de dados, realizadas as demais exclusões, foram obtidas 93 pacientes no Grupo 1, e no Grupo 2, 87 pacientes.

A Figura 5 apresenta de forma detalhada as etapas de seleção da amostra.

Figura 5- Etapas da seleção da amostra



Fonte: Elaborado pela autora (2024)

4.5 Coleta de dados

Os dados necessários para este estudo foram extraídos dos prontuários médicos das pacientes que estavam armazenados no setor de arquivo médico e do sistema de informação hospitalar MV Soul®. Foram coletadas informações secundárias sobre variáveis demográficas: idade, escolaridade e residência; variáveis clínicas: tipo e grau histológico, subtipo molecular, estadiamento do câncer no momento do diagnóstico e tipo de tratamento; além dos fatores de riscos, data da primeira consulta e resultados dos exames de rastreamento.

Os dados das variáveis demográficas e clínicas foram obtidos através da ficha específica do ambulatório de mastologia, a qual se referia à anamnese de primeira consulta com o especialista e que estava junto ao prontuário médico.

Os exames de histopatologia (HP) e imunohistoquímico (IHQ) estavam anexados aos prontuários. As informações das consultas subsequentes, data de início de tratamento, tipo de tratamento e acompanhamento da doença foram obtidas da ficha de evolução e tratamento.

Outras informações complementares de variáveis demográficas e resultados de exames foram coletadas do sistema de informação hospitalar MV Soul®.

O tipo de procedimento quimioterápico que foi realizado foi obtido através da ficha de autorização de procedimento de alto custo (APAC) cadastrada no módulo de contas médicas no sistema MV Soul.

A data de diagnóstico para CM é atribuída na data do laudo do exame histológico realizado através de biópsia, após o nódulo ser detectado por mamografia e/ou ultrassonografia.

A data de início de tratamento é atribuída à data em que a paciente iniciou o primeiro tratamento no hospital de referência, cirúrgico ou quimioterápico, após o diagnóstico de CM.

Foram calculados os seguintes intervalos de tempo:

- 1) Entre o exame de rastreamento e o diagnóstico do CM – calculado em dias, através da diferença entre data do resultado do exame de rastreamento (mamografia e/ou USG) e a data do laudo do exame histopatológico.
- 2) Entre o diagnóstico e início do tratamento – calculado em dias, através da diferença entre a data do laudo do exame histopatológico e a data de início do primeiro tratamento, cirúrgico ou quimioterápico, da paciente no hospital.

- 3) Entre o diagnóstico e resultado do exame imunohistoquímico – calculado em dias, através da diferença entre a data da liberação do laudo do exame HP e a data exame IHQ.
- 4) Entre o exame de rastreamento e a primeira consulta com o especialista – calculado em dias, através da diferença entre a data do resultado do exame de rastreamento e a data da primeira consulta com o especialista no hospital de estudo.

Todas as variáveis coletadas no estudo foram registradas em planilha do excel formulada para este fim (Anexo B).

4.6 Análise de dados

As análises estatísticas foram realizadas usando os dados identificados por prontuário. Os dados coletados foram analisados através do software estatístico SPSS® 25.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows e o Excel 365. O software STATA/SE® 12.0 (*Statistics and data Science*) foi utilizado para análise dos procedimentos quimioterápicos realizados.

Os resultados foram calculados levando em consideração as respostas válidas, não foram contabilizadas as respostas ignoradas. As variáveis com valores de $p < 0,05$ foram consideradas estatisticamente significantes.

As análises foram feitas comparando os dois períodos de tempo, (1) período pré-pandemia e (2) período pandêmico. Para descrever as variáveis do estudo, foram elaboradas tabelas com seus respectivos valores de frequências absoluta e relativa.

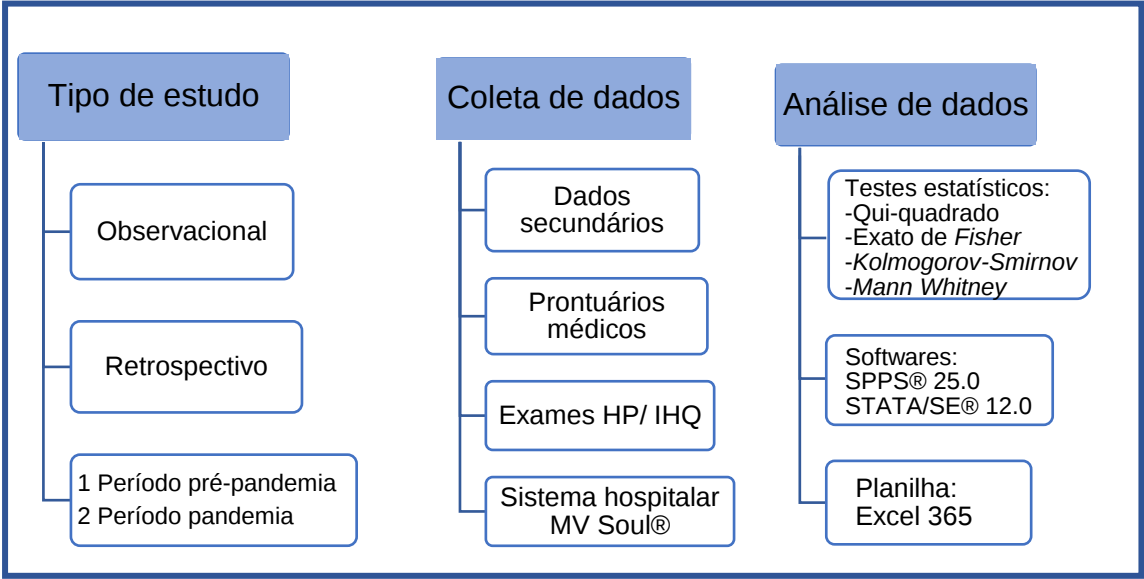
As variáveis numéricas estão representadas pelas medidas de tendência central e medidas de dispersão.

Para verificar a existência de associação foram utilizados o teste Qui-quadrado para as variáveis qualitativas e o teste Exato de Fisher para variáveis categóricas. O Teste de Normalidade de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para variáveis quantitativas.

Para comparação dos dois grupos das variáveis independentes que não seguiram uma distribuição normal, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*.

A figura 6 apresenta resumidamente o esquema da metodologia utilizada neste estudo.

Figura 6: Esquema da metodologia



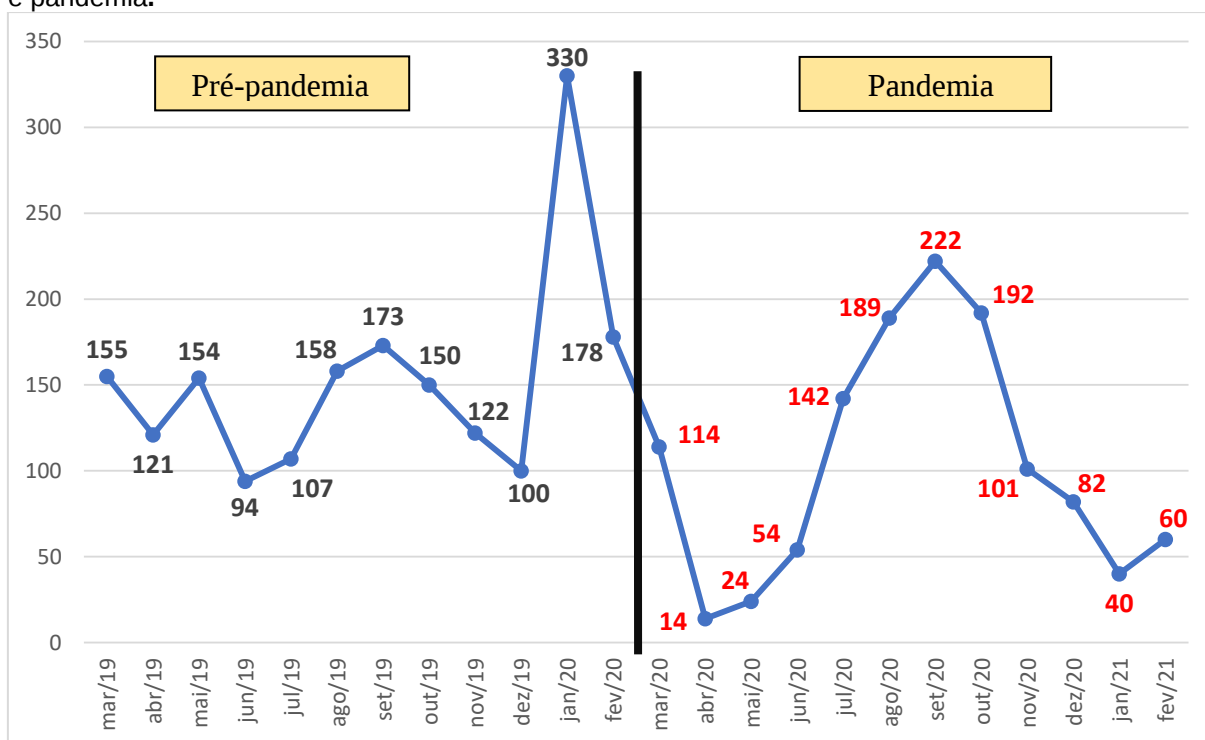
Fonte: Elaborado pela autora (2024)

5 RESULTADOS

Foram analisados nos dois períodos o número de atendimentos no ambulatório de mastologia/oncologia do HUOC e observou-se que no período pré-pandemia, foram atendidos 1.842 pacientes, enquanto no período da pandemia foi reduzido para 1.234 pacientes.

Os meses de maiores quedas nos atendimentos foram março e abril de 2020, com variações percentuais de -88,4% e -84,4%, respectivamente, cujo período coincide com o início das medidas de restrições e isolamento; com a retomada progressiva dos atendimentos a partir de junho, e novamente havendo diminuição em novembro quando começou a segunda onda da pandemia, conforme mostra a Figura 7.

Figura 7- Número de atendimentos no ambulatório de mastologia/oncologia no período pré-pandemia e pandemia.



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Após análises das características demográficas dos 2 grupos, através do teste Qui-quadrado, observou-se que o Grupo 1 apresentava idade média de 53 anos (faixa: 29-87) e o Grupo 2, idade média de 52 anos (faixa: 27-91). Não houve diferença significativa entre os 2 Grupos ($p=0,219$), porém é importante destacar que no grupo

2 houve um aumento no percentual de pacientes na faixa de 40-49 anos em relação ao grupo 1, enquanto neste houve um percentual maior de pacientes na faixa acima de 50 anos em relação ao grupo 2. Os dados estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3- Características Demográficas

Variáveis	Total n (%)	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p-valor
Idade				
< 40	29 (16,1)	16 (17,2)	13 (14,9)	0,219 *
40 – 49	61 (33,9)	26 (28,0)	35 (40,2)	
50 ou mais	90 (50,0)	51 (54,8)	39 (44,9)	
Localização				
Recife/ RMR	114 (63,3)	59 (63,4)	55 (63,2)	0,975 *
Outras Localidades	66 (36,7)	34 (36,6)	32 (36,8)	
Nível de Escolaridade				
Analfabeto	13 (8,6)	7 (9,9)	6 (7,5)	0,938 *
Nível 1	67 (44,4)	31 (43,6)	36 (45,0)	
Nível 2	15 (9,9)	6 (8,5)	9 (11,3)	
Nível 3	42 (27,8)	21 (29,5)	21 (26,2)	
Nível 4	14 (9,3)	6 (8,5)	8 (10,0)	
Rastreamento antes da primeira consulta (até um ano)				
Sim	158 (89,3)	83 (91,2)	75 (87,2)	0,390 *
Não	19 (10,7)	8 (8,8)	11 (12,8)	

Legenda: RMR (Região Metropolitana do Recife); Nível 1 (ensino fundamental incompleto); Nível 2 (ensino fundamental completo e médio incompleto); Nível 3 (ensino médio completo e superior incompleto); Nível 4 (ensino superior completo)

Fonte: Elaborado pela autora (2024) (*) Teste Qui-quadrado

Em relação ao município de origem (localização) das pacientes, nos 2 grupos, a maioria residia no Recife ou área metropolitana e as demais em outras localidades de Pernambuco (Tabela 3). Quanto ao nível de escolaridade, foi observado em ambos os grupos um maior percentual com nível 1 de ensino (ensino fundamental incompleto); seguidos pelo nível 3 (médio completo e superior incompleto); nível 2 (fundamental completo e médio incompleto); nível 4 (superior completo) e analfabetos,

Foram analisados se as pacientes haviam realizado exames de rastreamento (mamografia e/ou USG), no intervalo de um ano antes da primeira consulta com o especialista, e observou-se que a maioria das pacientes tinham feito o exame neste intervalo, sem diferença nos 2 grupos, apesar de uma discreta diminuição na frequência no grupo 2, conforme apresentado na Tabela 3.

Comparando os fatores de riscos nos dois períodos através do teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, não observamos diferenças significativas nos 2 períodos. Foram analisados os fatores relacionados à: amamentação, etilismo, tabagismo, dieta rica em gordura (obesidade), idade da menarca, número de gestações, idade do primeiro filho, número de abortos e se tinham antecedentes familiares em 1º e/ou 2º grau com câncer de mama ou ovário. Porém destaca-se que no Grupo 1, quase o dobro do percentual de pacientes tinham antecedentes familiares com CM ou ovário em relação ao Grupo 2. Os dados detalhados estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Fatores de Risco Modificáveis e Genético

Variáveis	Total n (%)	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p-valor
Amamentação				
Sim	139 (89,7)	70 (88,6)	69 (90,8)	0,655 *
Não	16 (10,3)	9 (11,4)	7 (9,2)	
Tabagismo				
Sim	22 (12,6)	9 (9,9)	13 (15,5)	0,265 *
Não	153 (87,4)	82 (90,1)	71 (84,5)	
Etilismo				
Sim	9 (5,2)	5 (5,5)	4 (4,8)	1,000 **
Não	165 (94,8)	86 (94,5)	79 (95,2)	
Dieta gordura (obesidade)				
Sim	14 (8,1)	7 (7,7)	7 (8,5)	0,839 *
Não	159 (91,9)	84 (92,3)	75 (91,5)	
Antecedente familiar (1º/2º grau)				
Sim	24 (18,2)	16 (23,5)	8 (12,5)	0,101 *
Não	108 (81,8)	52 (76,5)	56 (87,5)	

Fonte: Elaborado pela autora (2024) (*) Teste Qui-quadrado (**) Teste Exato de Fisher

Através do teste de *Mann-Whitney* foram analisados os fatores riscos reprodutivos: idade da menarca, número de gestações, número de abortos e idade do primeiro filho. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos (Tabela 5).

Tabela 5 – Fatores de Risco Reprodutivos

Variáveis	Total Mediana (P₂₅; P₇₅)	Grupo 1 Mediana (P₂₅; P₇₅)	Grupo 2 Mediana (P₂₅; P₇₅)	p-valor
Menarca - Idade	12,0 (13,0; 14,0)	13,0 (12,0; 14,0)	13,0 (12,0; 14,5)	0,607
Nº gestações	2,0 (3,0; 4,0)	3,0 (2,0; 4,0)	3,0 (1,0; 4,0)	0,679
Abortos	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,836
Idade do 1º filho	17,0 (21,0; 26,0)	19,5 (16,0; 25,3)	21,0 (18,0; 27,0)	0,136

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

(*) Teste de *Mann-Whitney*

Foram analisadas as características morfológicas e clínicas dos tumores através do teste Qui-quadrado ou teste exato de *Fisher*. Em relação à classificação histológica, a maioria eram tumores invasivos, nos dois grupos, com maior proporção de carcinoma ductal invasivo seguido do carcinoma lobular invasivo. Outros tipos e associações correspondem aos tipos de CM menos frequentes como: mucinoso, papilar, tubular e doença de Paget. O grau histológico dos tumores era semelhante nos grupos, com maior percentual do grau 2 que são tumores com diferenciação moderada, seguidos pelo grau 3 que são pouco diferenciados e por último os tumores com grau histológico 1 (Tabela 6).

Tabela 6 – Características morfológicas e clínicas dos Tumores

Variáveis		Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p-valor
Tipo histológico				
CDI	155 (86,1)	78 (83,9)	77 (88,5)	0,193 **
CLI	11 (6,1)	7 (7,5)	4 (4,6)	
CDIS	4 (2,2)	4 (4,3)	0 (0,0)	
Outros tipos e associações	10 (5,6)	4 (4,3)	6 (6,9)	
Grau histológico				
Bem diferenciado	12 (6,9)	3 (3,4)	9 (10,3)	0,140 *
Moderadamente diferenciado	109 (62,6)	54 (62,1)	55 (63,3)	
Pouco diferenciado	53 (30,5)	30 (34,5)	23 (26,4)	
Subtipo molecular				
Luminal A	29 (17,3)	13 (15,3)	16 (19,3)	0,001 *
Luminal B (HER2+/HER2-)	93 (55,4)	37 (43,5)	56 (67,5)	
Triplo Negativo	34 (20,2)	25 (29,4)	9 (10,8)	
HER2	12 (7,1)	10 (11,8)	2 (2,4)	
Ki 67				
Baixo	24 (14,3)	11 (13,1)	13 (15,5)	0,843 *
Intermediário	55 (32,7)	29 (34,5)	26 (31,0)	
Alto	89 (53,0)	44 (52,4)	45 (53,5)	
Metastase				
Não	105 (58,3)	63 (67,7)	42 (48,3)	0,003 *
LFN	61 (33,9)	28 (30,1)	33 (37,9)	
Distância	14 (7,8)	2 (2,2)	12 (13,8)	
Estadiamento				
0 – 2	98 (57,3)	60 (69,8)	38 (44,7)	0,001 *
3	59 (34,5)	24 (27,9)	35 (41,2)	
4	14 (8,2)	2 (2,3)	12 (14,1)	

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

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

Legenda: CDI – carcinoma ductal invasivo; CLI – carcinoma lobular invasivo; CDIS – carcinoma ductal *in situ*

Em relação aos subtipos moleculares, nas análises verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,01$). A ordem de subtipos moleculares mais predominantes no Grupo 1 foram: Luminal B (HER2+/HER2-), Triplo Negativo, Luminal A e HER2. Já no Grupo 2 foi: Luminal B (HER2+/HER2-), Luminal A, Triplo Negativo e HER2. Estes resultados estão apresentados na tabela 6.

Em relação ao índice de proliferação (Ki 67) dos tumores, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,843$), porém foi visto que a maioria dos tumores apresentaram um alto índice de proliferação, seguidos de tumores com índice intermediário conforme mostra a Tabela 6.

Foram analisados se no momento do diagnóstico, os tumores estavam localizados, apresentavam envolvimento axilar ou metástase à distância. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes ($p=0,003$), com maiores índices

no Grupo 2, de metástases à distância e envolvimento axilar em relação ao grupo 1. Foi utilizado o teste Qui-quadrado e os resultados estão apresentados na Tabela 6.

Também utilizando o teste Qui-quadrado, as pacientes com CM foram avaliadas quanto ao estadiamento clínico nos dois grupos, de acordo com a classificação *Tumor Node Metastasis* (TNM). O grupo 1 teve maior frequência de pacientes com estadiamento clínico (EC) inicial (0-II), enquanto no grupo 2 houve aumento do número de casos de EC III e EC IV (localmente avançados e metastático, respectivamente) e diminuição dos estágios iniciais. Os resultados de estadiamento apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos antes e após pandemia ($p=0,001$) e estão apresentados na Tabela 6.

Foram analisadas a distribuição dos subtipos moleculares de acordo com o estadiamento nos dois períodos, onde observou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$) referente ao subtipo Luminal B que apresentou um aumento na proporção de pacientes diagnosticados nos estágios 3 e 4 durante a pandemia. Vale salientar que este foi o subtipo mais frequente no período pandêmico. Nos demais subtipos, Luminal A, Triplo Negativo e HER2, não foram detectadas diferenças significativas quanto ao estadiamento entre os períodos (Tabela 7).

Tabela 7- Distribuição dos subtipos moleculares de acordo com o estadiamento nos dois grupos

Variáveis	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p-valor
Luminal A			
Estadiamento			
0 - 2	10 (83,3)	11 (73,3)	0,662 **
3	2 (16,7)	4 (26,7)	
4	0 (0,0)	0 (0,0)	
Luminal B (HER2+/HER2-)			
Estadiamento			
0 - 2	26 (74,3)	21 (38,2)	0,001 *
3	9 (25,7)	25 (45,4)	
4	0 (0,0)	9 (16,4)	
Triplo negativo			
Estadiamento			
0 - 2	17 (77,3)	4 (44,4)	0,115 **
3	5 (22,7)	4 (44,4)	
4	0 (0,0)	1 (11,2)	
HER2			
Estadiamento			
0 - 2	4 (40,0)	1 (50,0)	0,621 **
3	5 (50,0)	0 (0,0)	
4	1 (10,0)	1 (50,0)	

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

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

As análises do tipo de tratamento realizado, através do teste exato de *Fisher*, apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p=0,036$) entre os grupos, conforme mostra a Tabela 8. Nos dois grupos, os tratamentos mais frequentes foram o neoadjuvante e adjuvante, nesta ordem; porém o tratamento paliativo foi bem maior no grupo 2. Algumas pacientes iniciaram tratamento neoadjuvante ou adjuvante e em seguida entraram no esquema paliativo.

Em relação ao tipo de cirurgia, não houve diferenças significativas entre os dois grupos, a maioria realizou cirurgia conservadora de mama, outra parte mastectomia, com uma discreta diminuição desta no grupo 2. Algumas pacientes não realizaram cirurgia, pois já entraram em esquema paliativo ou se recusaram a fazer (Tabela 8).

Tabela 8 – Tipo de tratamento e cirurgia

Variáveis	Total n (%)	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p-valor
Tipo de Tratamento				
Adjuvante	65 (38,2)	37 (42,5)	28 (33,7)	0,036 **
Neoadjuvante	71 (41,7)	38 (43,8)	33 (39,8)	
Adjuvante + paliativo	4 (2,4)	3 (3,4)	1 (1,2)	
Neoadjuvante + paliativo	20 (11,8)	8 (9,2)	12 (14,5)	
Paliativo	10 (5,9)	1 (1,1)	9 (10,8)	
Tipo de Cirurgia				
Conservadora	94 (52,8)	46 (50,0)	48 (55,8)	0,330 *
Mastectomia	61 (34,3)	36 (39,1)	25 (29,1)	
Não realizou	23 (12,9)	10 (10,9)	13 (15,1)	

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

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

Neste trabalho, foi verificado o tempo de espera desde o exame de rastreamento até o início do primeiro tratamento no hospital, avaliando vários intervalos que estão inseridos neste percurso para observar se houve variações após o início da pandemia. Estes intervalos de tempo, foram estratificados em três períodos: até 30 dias, entre 30 e 60 dias e acima de 60 dias. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado para comparar os dois grupos e os resultados estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9- Intervalos de tempo

Variáveis	Total n (%)	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p-valor
Intervalo rastreamento/ primeira consulta				
< 30 dias	66 (45,5)	31 (41,9)	35 (49,3)	0,662 *
30 - 60 dias	30 (20,7)	16 (21,6)	14 (19,7)	
> 60 dias	49 (33,8)	27 (36,5)	22 (31,0)	
Intervalo rastreamento/ diagnóstico				
< 30 dias	63 (41,7)	32 (43,3)	31 (40,2)	0,087 *
30 - 60 dias	40 (26,5)	14 (18,9)	26 (33,8)	
> 60 dias	48 (31,8)	28 (37,8)	20 (26,0)	
Intervalo diagnóstico/ início do tratamento				
< 30 dias	26 (16,1)	10 (13,0)	16 (19,0)	0,530 *
30 - 60 dias	58 (36,0)	30 (39,0)	28 (33,3)	
> 60 dias	77 (47,9)	37 (48,0)	40 (47,7)	
Intervalo Histopatológico/ Imunohistoquímico				
< 30 dias	116 (67,4)	55 (64,7)	61 (70,2)	0,081 *
30 - 60 dias	40 (23,3)	25 (29,4)	15 (17,2)	
> 60 dias	16 (9,3)	5 (5,9)	11 (12,6)	
Fonte: Elaborado pela autora (2024)		(*) Teste Qui-quadrado		

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre eles, no entanto, é importante destacar que, quase metade das pacientes analisadas, esperaram em média mais de 60 dias para iniciar o tratamento após o diagnóstico da doença, e um menor percentual iniciaram com até 30 dias (Tabela 9).

Também foi avaliado o tempo de espera após o resultado do exame de rastreamento até a primeira consulta com o especialista no hospital de referência. O tempo foi semelhante em ambos os grupos, porém observou-se que quase a metade das pacientes esperaram menos de 30 dias até a primeira consulta, seguido de um percentual que esperou mais de 60 dias e um menor percentual entre 30-60 dias de espera (Tabela 9).

Em relação ao tempo transcorrido entre o exame de rastreamento e o diagnóstico, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Foi observado entre os dois grupos que em média 41,7% receberam o laudo de diagnóstico com menos de 30 dias. Foi observado também um percentual elevado de pacientes (31,8%) que tiveram atraso no diagnóstico de CM acima de 60 dias, após achados suspeitos no exame de rastreamento, enquanto um percentual menor recebeu o laudo entre 30-60 dias (Tabela 9).

O intervalo de tempo entre o exame histopatológico e exame imunohistoquímico foi semelhante nos dois grupos, a maioria das pacientes obtiveram o laudo do exame com menos de 30 dias (Tabela 9).

Considerando que não houve diferenças entre o grupo 1 e 2 em relação aos intervalos de tempos, foram analisados nos dois grupos juntamente se os intervalos entre o rastreamento e diagnóstico, e entre o diagnóstico e início de tratamento apresentavam relação com as variáveis idade, localização, grau de instrução e estadiamento. No intervalo entre o rastreamento e diagnóstico, houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$) somente em relação à variável grau de instrução, onde a maioria das pacientes que tiveram um intervalo de tempo de espera menor que 30 dias possuíam o ensino médio completo ou superior incompleto, enquanto aqueles paciente que tiveram um intervalo de tempo de mais de 60 dias, a maior frequência tinham o ensino fundamental incompleto (Tabela 10).

Tabela 10- Associação entre o intervalo de rastreamento e diagnóstico e variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Intervalo rastreamento/diagnóstico			p-valor
	< 30 dias n (%)	30 - 60 dias n (%)	> 60 dias n (%)	
Idade				
< 40	10 (15,9)	6 (15,0)	5 (10,4)	0,928 *
40 – 49	23 (35,6)	16 (40,0)	20 (41,7)	
50 ou +	30 (47,5)	18 (45,0)	23 (47,9)	
Localização				
Recife/ RMR	38 (60,3)	27 (67,5)	29 (60,4)	0,727 *
Outras Localidades	25 (39,7)	13 (32,5)	19 (39,6)	
Nível de Escolaridade				
Analfabeto	6 (10,9)	1 (2,7)	2 (5,1)	0,001 **
Nível 1	17 (30,9)	17 (45,9)	28 (71,7)	
Nível 2	3 (5,5)	5 (13,5)	4 (10,3)	
Nível 3	25 (45,4)	10 (27,1)	4 (10,3)	
Nível 4	4 (7,3)	4 (10,8)	1 (2,6)	
Estadiamento				
0 - 2	32 (53,3)	23 (57,5)	30 (66,6)	0,586 **
3	25 (51,7)	14 (35,0)	12 (26,7)	
4	3 (5,0)	3 (7,5)	3 (6,7)	

Legenda:Nível 1 (ensino fundamental incompleto); Nível 2 (ensino fundamental completo e médio incompleto); Nível 3 (ensino médio completo e superior incompleto); Nível 4 (ensino superior completo)

Fonte: Elaborada pela autora (2024)

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

Quanto à análise do intervalo entre o diagnóstico e início de tratamento com as variáveis, não houve diferenças estatisticamente significativas relacionadas com estas variáveis (Tabela 11). Todos esses resultados foram obtidos utilizando o teste Qui-quadrado e o teste Exato de *Fisher*, conforme apropriado.

Tabela 11- Associação entre o intervalo de diagnóstico e início de tratamento e variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Intervalo diagnóstico e início do tratamento			p-valor
	< 30 dias n (%)	30 - 60 dias n (%)	> 60 dias n (%)	
Idade				
< 40	6 (23,1)	13 (22,4)	8 (10,4)	0,224 *
40 – 49	9 (34,6)	21 (36,2)	25 (32,5)	
50 ou +	11 (42,3)	24 (41,4)	44 (57,1)	
Localização				
Recife/ RMR	20 (76,9)	36 (62,1)	46 (59,7)	0,281 *
Outras Localidades	6 (23,1)	22 (37,9)	31 (40,3)	
Nível de Escolaridade				
Analfabeto	2 (9,5)	3 (6,0)	6 (9,0)	0,203 **
Nível 1	11 (52,4)	17 (34,0)	33 (49,2)	
Nível 2	0 (0,0)	8 (16,0)	6 (9,0)	
Nível 3	7 (33,3)	19 (38,0)	14 (20,9)	
Nível 4	1 (4,8)	3 (6,0)	8 (11,9)	
Estadiamento				
0 - 2	14 (53,8)	30 (51,7)	48 (63,1)	0,395 **
3	8 (30,8)	24 (41,4)	23 (30,3)	
4	4 (15,4)	4 (6,9)	5 (6,6)	

Legenda:Nível 1 (ensino fundamental incompleto); Nível 2 (ensino fundamental completo e médio incompleto); Nível 3 (ensino médio completo e superior incompleto); Nível 4 (ensino superior completo)

Fonte: Elaborada pela autora (2024)

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

Neste estudo foram analisados os tipos de procedimentos quimioterápicos realizados durante os dois períodos, utilizando o teste Qui-quadrado. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes ($p=0,004$), onde no período da pandemia, os números de quimioterapias paliativas realizadas foram maiores do que no período pré-pandemia, principalmente o tipo poliquimioterapia com duplo anti her-2 do carcinoma de mama her-2 positivo primeira linha e Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado – 1ª linha. Em relação à quimioterapia adjuvante, observou-se maior frequência no grupo 2 da Hormonioterapia em estadio III. Esses dados estão apresentados nas Tabelas 12 e 13.

Tabela 12- Tipos de Procedimentos quimioterápicos paliativos, neoadjuvantes e adjuvantes realizados, segundo a tabela SIA/SUS

Procedimentos Quimioterápicos	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	Total n (%)
Quimioterapia paliativa			
Quimioterapia do CM avançado – 1ª linha	7 (53,8)	9 (21,4)	16 (29,1)
Quimioterapia do CM avançado – 2ª linha	2 (15,4)	3 (7,1)	5 (9,1)
Hormonioterapia do CM avançado – 2ª linha	0 (0,0)	1 (2,4)	1 (1,8)
Hormonioterapia do CM avançado – 1ª linha	3 (23,1)	12 (28,6)	15 (27,3)
Poliquimioterapia com duplo anti her-2 do CM her-2 positivo 1ª linha	1 (7,7)	16 (38,1)	17 (30,9)
Monoquimioterapia do CM her-2 positivo 1ª linha	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Quimioterapia com duplo anti-her-2 do CM her-2 positivo 1ª linha	0 (0,0)	1 (2,4)	1 (1,8)
Quimioterapia prévia (neoadjuvante/ citorrredutora) - adulto			
Quimioterapia do CM (previa)	44 (95,7)	55 (98,2)	99 (97,0)
Poliquimioterapia do CM her-2 positivo em estadio III (previa)	2 (4,3)	0 (0,0)	2 (2,0)
Hormonioterapia do CM em estadio III	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (1,0)
Quimioterapia adjuvante (profilática) - adulto			
Hormonioterapia do CM em estadio I	12 (17,6)	11 (16,2)	23 (16,9)
Quimioterapia do CM em estadio III	13 (19,1)	5 (7,4)	18 (13,2)
Quimioterapia do CM em estadio II	10 (14,7)	8 (11,8)	18 (13,2)
Hormonioterapia do CM em estadio III	15 (22,1)	33 (48,4)	48 (35,4)
Hormonioterapia do CM em estadio II	7 (10,3)	5 (7,4)	12 (8,8)
Quimioterapia do CM em estadio I	4 (5,9)	4 (5,9)	8 (5,9)
Poliquimioterapia do CM her-2 positivo em estadio I (adjuvante)	3 (4,4)	2 (2,9)	5 (3,7)
Poliquimioterapia do CM her-2 positivo em estadio II (adjuvante)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Poliquimioterapia do CM her-2 positivo em estadio III (adjuvante)	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (0,7)
Monoquimioterapia do CM her-2 positivo em estadio I (adjuvante)	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (0,7)
Monoquimioterapia do CM her-2 positivo em estadio II (adjuvante)	2 (2,9)	0 (0,0)	2 (1,5)
Monoquimioterapia do CM her-2 positivo em estadio III (adjuvante)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Legenda: CM – Carcinoma de mama**Fonte:** Elaborado pela autora (2024)**Tabela 13-** Procedimentos quimioterápicos realizados, segundo a tabela SIA/SUS

Variáveis	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p-valor *
Procedimentos Quimioterápicos			
Quimioterapia paliativa	13 (10,2)	42 (25,3)	0,004
Quimioterapia prévia (neoadjuvante / citorrredutora) – adulto	46 (36,2)	56 (33,7)	
Quimioterapia adjuvante (profilática) – adulto	68 (53,6)	68 (41,0)	
Total	127 (100,0)	166 (100)	

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

(*) Teste Qui-quadrado

A partir dos tipos de procedimentos quimioterápicos realizados nos dois grupos, foram calculados os valores faturados de acordo com a tabela do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), onde se observou maiores valores no grupo 2, principalmente devido à quimioterapia paliativa cujo valor faturado teve um aumento percentual de 100% em relação ao grupo 1. Nestes cálculos só foram considerados o montante das APAC iniciais por paciente, ou seja, as APAC de continuidade não foram calculadas. Esses resultados estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14- Valores faturados (R\$) de APAC inicial por tipo de procedimento, segundo a tabela SIA/SUS

Variáveis	Grupo 1 R\$ (%)	Grupo 2 R\$ (%)
Procedimentos Quimioterápicos		
Quimioterapia paliativa	18.597,05 (17,0)	50.929,30 (34,9)
Quimioterapia prévia (neoadjuvante / citorredutora) - adulto	64.400,00 (59,1)	77.079,75 (52,9)
Quimioterapia adjuvante (profilática) - adulto	26.014,30 (23,9)	17.736,75 (12,2)
Total	109.011,35(100,0)	145.745,80 (100,0)

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

6 DISCUSSÃO

A pandemia da COVID-19 trouxe desafios sem precedentes para pacientes, médicos e sistemas de saúde. O rápido aumento no número de casos graves da doença exigiu políticas públicas para alocação de recursos a fim de minimizar os riscos de exposição e para mitigar a propagação do vírus (EIJKELBOOM *et al.*, 2021; TAGLIAMENTO *et al.*, 2020).

Durante a pandemia, o rastreio de saúde e o acesso aos cuidados de saúde foram limitados em graus variados, dificultando várias condições médicas não emergenciais, inclusive o câncer, com atrasos no tratamento e diagnóstico dependendo da regulamentação local e da jurisdição da prestação de cuidados de saúde (DUARTE *et al.*, 2022; MALMGREN *et al.*, 2023).

O Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) do Recife, foi a primeira unidade hospitalar a iniciar a assistência especializada às vítimas da COVID-19, disponibilizando leitos de enfermagem e ampliando os leitos da Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Para isso, foi necessário reorganizar a assistência, reduzindo a assistência eletiva, adequando a estrutura física e fazendo a contratação de pessoal.

Apesar de ter se tornado referência no atendimento aos casos de COVID-19 no estado, não houve interrupções no ambulatório de mastologia e oncologia, graças aos esforços da instituição para mitigar os atrasos.

Os resultados deste estudo mostraram que principalmente no início da pandemia houve uma redução expressiva do número de atendimentos neste ambulatório, com maiores quedas nos meses de março e abril, quando se iniciaram as medidas de restrições. Nos meses seguintes houve um aumento progressivo no número de consultas.

Fatores como a ansiedade relacionada à COVID-19, o medo de contaminação e a desinformação sobre a continuidade da prestação do serviço no hospital podem ter contribuído para redução do número de pacientes nas consultas.

Vários estudos também apresentaram resultados de diminuição no número de consultas no ambulatório de mastologia, além de redução de exames de rastreamento e diagnóstico de câncer de mama (TANG *et al.*, 2022).

Na Turquia foi observada uma redução de 26,3% no número de pacientes que procuraram o ambulatório de mama durante o período pandêmico, enquanto no estado de Washington, também verificou-se uma diminuição de 22% nos casos

diagnosticados de câncer de mama em 2020 em comparação à 2019, com maior declínio no mês de abril, e no Japão foi observado uma redução de 15,9% no número de diagnósticos durante a primeira onda da pandemia (ADACHI *et al.*, 2023; KOCA e YILDIRIM, 2021; MALMGREN *et al.*, 2023).

No estudo realizado em um Centro de Alta Complexidade Oncológica de Pernambuco (CACON), também foi observado uma redução de 46,3% no número de consultas com o mastologista no ano de 2020, sendo os meses de maio e junho os mais críticos (SILVA *et al.*, 2023).

Em um serviço de referência em diagnóstico de câncer de mama na cidade de Fortaleza-CE observou-se uma redução de 84% nos procedimentos, sendo os meses de abril e maio os que sofreram maior impacto. Assim como, em um hospital privado de São Paulo, SP, houve uma redução global de 78,9% nos exames e procedimentos de imagem das mamas durante os primeiros 90 dias de isolamento social em comparação com o ano anterior (LÔBO *et al.*, 2020; TACHIBANA *et al.*, 2020).

Esses resultados são consistentes com os dados do Sistema de Informação de Câncer (SISCAN) do Ministério da Saúde, que registraram maiores quedas nos exames de rastreamento, investigação diagnóstica e procedimentos de tratamento do câncer em abril e maio de 2020, em relação à 2019 (RIBEIRO *et al.*, 2022).

Os estudos sobre a determinação dos fatores de risco para o câncer de mama em determinadas populações podem contribuir para melhorar as estratégias de saúde pública e reduzir a morbimortalidade. Conhecer os fatores de risco permitirá propor ações de saúde pública ou aumentará a conscientização de um determinado grupo de mulheres de alto risco para diminuir o risco e aumentar o diagnóstico precoce (BREYER *et al.*, 2018).

Neste estudo foram coletadas algumas variáveis relacionadas aos fatores de risco modificáveis e não modificáveis que estavam informadas no prontuário. No entanto, devido à ausência de registros em vários prontuários ou de padronização nos registros destes dados, houve limitações na realização de análises, o que traz prejuízos à epidemiologia do câncer na população da região estudada.

A maioria das pacientes residiam no Recife ou área metropolitana, consistindo este dado um fator favorável para as pacientes terem melhor acesso ao serviço de saúde de referência localizado nesta região.

Embora neste estudo as faixas etárias terem sido semelhantes, observou-se que a faixa acima de 50 anos apresentou uma pequena diminuição em relação ao

grupo 1, possivelmente devido ao fato da suspensão temporária dos programas de rastreio, e esta faixa etária corresponder ao grupo elegível para rastreamento, assim como também esse grupo abranger pacientes mais vulneráveis (idosos e doenças crônicas) a contrair SARS-CoV-2 e que foram orientados a ficar em casa.

Um estudo na Holanda, comparando dados de 2020 com 2018/2019 verificou-se uma diminuição da incidência em todas as faixas etárias, enquanto na Turquia não observaram diferença na idade dos pacientes entre os dois grupos. Em Campinas-SP, não observou influência da idade no declínio do número de casos quando se comparou os casos diagnosticados no período pré-pandêmico e pandêmico (EIJKELBOOME *et al.*, 2021; ILGUN e OZMEN, 2022; NEGRÃO *et al* (2022).

É importante ressaltar que os casos de câncer de mama em pacientes jovens têm aumentado bastante, sendo também constatado neste estudo um número expressivo de casos abaixo de 50 anos, cuja faixa etária está fora do programa de rastreamento estabelecido pelo MS. Estudos de Rocha-Brischiliari *et al* (2017) já mostrava um aumento de incidência neste grupo e fazia um alerta para discussão de novas estratégias de rastreamento que contemplem essa faixa etária.

Diversas sociedades médicas brasileiras e internacionais, incluindo a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) defendem a realização do primeiro exame aos 40 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA, 2022). Segundo a SBM, no Brasil, em mulheres com menos de 35 anos, a incidência hoje está entre 4% e 5% dos casos, o que tem sido observado também em vários outros países em fase de desenvolvimento.

É relevante também considerar que o impacto de um diagnóstico de câncer de mama metastático na faixa etária mais jovem é bem maior, pois a mulher encontra-se em fase reprodutiva, assim como as consequências do tratamento pode comprometer a fertilidade e também causar sintomas semelhantes à menopausa, reforçando as suas necessidades especiais de apoio psicossocial e social para que se proporcione uma sobrevida global prolongada juntamente com uma melhor qualidade de vida (VILA *et al.*, 2020).

Quanto às características dos tumores, o tipo histológico de maior incidência nos dois grupos foi o carcinoma ductal invasivo (CDI), seguido de carcinoma lobular invasivo (CLI). Dados semelhantes foram encontrados na avaliação do impacto da pandemia entre dois grupos (pré-pandêmico e pandêmico) no estudo de Vanni *et al* (2021), com 76% de CDI e 11,8% de CLI. De acordo com a literatura, o CDI representa

70 a 80% de todos os cânceres invasivos, seguido pelo CLI com cerca de 10% (TSANG *et al.*, 2020).

Os subtipos moleculares apresentaram diferenças significantes entre os dois grupos. Os subtipos luminais foram mais frequentes no grupo pandêmico, sendo o luminal B que tem um prognóstico ruim com maior percentual, enquanto no grupo pré-pandêmico foram mais frequentes os subtipos luminais B e triplo negativo, nesta ordem, sendo este último também agressivo e de prognóstico ruim.

Porém, quando foram relacionados os subtipos moleculares com o estadiamento nos dois grupos, foi observado estadiamento mais avançado do luminal B no grupo pandêmico.

Negrão *et al* (2023), verificou maior frequência de tumores triplo negativo e menor de receptor de estrogênio no período da pandemia em relação à pré-pandemia; enquanto Ilgun e Ozmen (2022) não observou diferenças de subtipos moleculares entre o grupo da pandemia e o pré-pandêmico.

Em relação ao grau histológico foi observado maior índice de tumores com diferenciação moderada (grau 2), seguidos de tumores pouco diferenciados (grau 3) nos dois grupos. No estudo de Vanni *et al* (2020) foi observado redução na incidência de tumores bem diferenciados (grau 1).

O índice de proliferação celular Ki 67 em tecidos normais é expresso minimamente, a partir de 14% os tumores hormonais são classificados como luminal B e apresentam pior prognóstico quando comparados ao luminal A (LOIBL *et al.*, 2021).

Foram observadas características semelhantes nos dois grupos, com índices altos de proliferação que provavelmente estão relacionados ao maior percentual do subtipo luminal B. No estudo de Vanni *et al* (2020) também não foram encontradas diferenças significativas no Ki67 entre o grupo antes da pandemia e o grupo pandêmico, enquanto Adachi *et al*, 2023, encontrou uma tendência de Ki67 superior a 20% no grupo pandêmico.

O envolvimento axilar, o número de linfonodos positivos e a existência de metástases à distância são fatores prognósticos do câncer de mama. Segundo Curigliano *et al* (2020), a maior incidência de linfonodos positivos pode estar parcialmente relacionada à suspensão da triagem e ao atraso no diagnóstico.

A possibilidade dos pacientes apresentarem tumores maiores ou mesmo com aumento de metástases, devido às rupturas vivenciadas na pandemia, foram

ênfatizada em vários estudos (ILGUN, OZMEN, 2022). Neste estudo, não foi possível analisar as dimensões dos tumores, por falta dessas informações em vários prontuários, porém observou-se diferenças significativas, com maior frequência de pacientes apresentando metástases à distância no grupo 2, no momento do diagnóstico.

Outros estudos comparativos de grupo pré-pandemia com grupo pandêmico também observaram um aumento significativo de linfonodos axilares positivos no grupo pandêmico (KOCA e YILDIRIM, 2021; VANNI *et al*, 2020)

Também no estudo de coorte no Reino Unido, foi avaliado o estágio do tumor, presença de linfonodos e metástase em período antes da pandemia e na pandemia, sendo observado que tanto o câncer de mama com linfonodos positivos quanto a doença metastática no diagnóstico inicial aumentaram significativamente durante a pandemia (BORSKY *et al.*, 2022).

Quando se realiza o estadiamento da doença, de acordo com sua extensão locorregional e a distância, são estabelecidos padrões que orientam o tratamento e o prognóstico dos casos (BRASIL, 2019). Neste estudo, foram encontradas uma redução significativa nos cânceres em estágios iniciais (I-II) no grupo pandêmico, assim como a proporção de cânceres mais avançados (estágios III e IV) aumentaram significativamente neste grupo.

Estes resultados corroboram com Rocha *et al* (2023) que avaliou os efeitos da pandemia no rastreamento do câncer de mama e no estágio clínico no momento do diagnóstico em pacientes de 50 a 69 anos de idade atendidas na rede pública de saúde no período de 2013 a 2021 no Brasil e suas macrorregiões, cujo resultados mostraram redução nos números absolutos de casos notificados, assim como um aumento proporcional no número de casos diagnosticados em estágios mais avançados durante a pandemia.

Segundo Nascimento *et al* (2023), com a chegada da COVID-19 ao Brasil, a doença em estágio inicial apresentou uma redução média na frequência diagnóstica anual de -11,8% (estágio I) e -2,0% (estágio II), enquanto em estágio avançado no momento do diagnóstico aumentou em + 30,2% para estágio III e +17,5% para estágio IV. Estes dados são apoiados pela observação de que a COVID-19 impôs uma maior chance geral de diagnosticar casos de CM avançado com mais frequência do que em estágios iniciais em comparação com o período pré-COVID-19.

Na Itália, analisando os efeitos da interrupção de dois meses no rastreio mamográfico em 2020 em comparação com 2019, verificou uma diminuição significativa no diagnóstico de CM *in situ* (-10,4%) e um aumento nos linfonodos positivos (+11,2%) e no estágio III do CM (+10,3%) (TOSS *et al*, 2021).

Estes resultados também se assemelham ao estudo de Zhou *et al* (2022), na Califórnia, que observaram um número significativamente menor de estágio I e maior de estágio IV, após o início da pandemia, em 2020; assim como na Polônia, Trojanowski *et al* (2022) observaram um aumento significativo de estágio III após a pandemia, em 2021.

Estudos realizados tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento também mostraram redução no número de casos diagnosticados e aumento do número de diagnósticos em estágios mais avançados (ROCHA *et al*, 2023).

Em relação ao tipo de tratamento adotado, durante a pandemia, várias sociedades recomendaram o uso da terapia neoadjuvante sempre que possível como forma de retardar a intervenção cirúrgica (DIETZ *et al*, 2020).

Neste estudo, foi verificado uma redução da terapia adjuvante, possivelmente pela opção de iniciar com tratamento neoadjuvante devido à redução das cirurgias, principalmente no início da pandemia. Assim como também houve um aumento de tratamentos neoadjuvantes sistêmicos, quando foram considerados aqueles que iniciaram com neoadjuvante e posteriormente paliativo devido à progressão da doença. Os tratamentos paliativos também foram mais frequentes no grupo 2 devido à apresentação da doença em estágios avançados.

Alguns estudos também observaram um aumento na terapia neoadjuvante tanto endócrina como sistêmica durante o acesso restrito aos cuidados de COVID-19 (HABBOUS *et al*, 2022; MALMGREN *et al*, 2023; TONNESON *et al*, 2022).

Em outro estudo também foi verificado que o número de quimioterapias neoadjuvantes aumentaram no período da pandemia como resultado do aumento do tamanho do tumor e do envolvimento axilar devido ao atraso no diagnóstico (KOCA e YILDIRIM, 2021).

Vale ressaltar também que as terapias neoadjuvantes permitem uma avaliação direta do efeito do tratamento no diâmetro do tumor, e oferecem oportunidade de fazer uma análise comparativa da biologia do tumor antes, durante e após o tratamento permitindo ajustes subsequentes no tratamento (AGOSTINETTO *et al*, 2022).

Quanto aos procedimentos cirúrgicos realizados, o percentual de cirurgia conservadora da mama e mastectomia foram semelhantes, no entanto devemos considerar que tiveram pacientes que não realizaram nenhum tipo de cirurgia, pois já entraram em esquema paliativo ou se recusaram a fazer cirurgia, como também devido à idade avançada ou apresentar alguma comorbidade que contraindicava a cirurgia.

No estudo de Vanni *et al* (2020), eles concluíram que a taxa de recusa cirúrgica aumentou durante a pandemia, e que a ansiedade relacionada ao COVID-19 e o medo de infecção podem ter sido motivos que impediram a internação dos pacientes no hospital. Em outro estudo foi observado que não houve alteração significativa quanto à distribuição do tipo de cirurgia mamária, no período pré-pandêmico e período pandêmico, apesar de mais pacientes terem sido submetidas à terapia neoadjuvante (TONNESON *et al*, 2022).

Vanni *et al* (2021), em seu estudo também observou no grupo pandêmico uma redução nos procedimentos invasivos da mama e um aumento correlacionado nas cirurgias conservadoras de mama. Essa escolha cirúrgica pode estar relacionada a mudanças no manejo de pacientes com câncer de mama aconselhadas por sociedades profissionais e científicas (CURIGLIANO *et al*, 2020; DIETZ *et al*, 2020).

A mastectomia geralmente está associada a um procedimento reconstrutivo que exige maior internação hospitalar e tempo de cirurgia e poderia ser uma desvantagem durante uma pandemia, portanto, muitos sugeriram adiar a cirurgia reconstrutiva. As vantagens da cirurgia conservadora da mama incluem além de melhor resultado estético, as pacientes não precisam se submeter à reconstrução mamária, e o tempo de internação costuma ser menor disponibilizando mais leitos e recursos hospitalares (VANNI *et al*, 2021; VANNI *et al*, 2021).

Durante a pandemia, muitos pacientes podem ter sido afetados pelos atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, e atrasos longos estão associados a piores resultados nesses pacientes. O adiamento do tratamento específico do câncer pode causar progressão do tumor, metástase e, até a morte (CHEN *et al*, 2022).

De acordo com Satish *et al* (2021), atrasos entre o diagnóstico de CM e o início do tratamento têm sido associados a uma menor sobrevida e piores resultados em pacientes com CM. Da mesma forma, o aumento do tempo até a cirurgia ou quimioterapia estão associadas a uma menor sobrevida global da doença.

Vários fatores relacionados aos serviços de saúde, como a priorização de pacientes com COVID-19, impacto econômico da pandemia na gestão de recursos podem ter dificultado o atendimento aos pacientes com câncer causando atrasos em consultas e tratamentos (BELKACEMI *et al*, 2020). Neste estudo os intervalos de tempos avaliados não aumentaram com a pandemia, isso pode ser atribuído aos esforços e reorganização da instituição para evitar os atrasos no atendimento ambulatorial e tratamentos desses pacientes.

Na Holanda, uma investigação mostrou também que os pacientes diagnosticados com tumores invasivos na pandemia não tiveram atraso no tratamento, principalmente por terem optado por tratamentos hormonais antes da cirurgia. Da mesma forma, na Filadélfia/EUA, verificou-se uma redução no número de novos diagnósticos de CM, mas não encontrou diferença na média do intervalo entre o diagnóstico e tratamento comparado a 2018 (EIJKELBOOME *et al*, 2021; HAWROT *et al*, 2021).

As pacientes são encaminhadas para o hospital de referência após terem feito o exame de rastreamento apresentando resultado suspeito de nódulo maligno para então realizar os exames subsequentes para obter o diagnóstico. Foi observado no estudo percentuais elevados de pacientes que tiveram intervalos de tempo de espera entre o rastreamento e diagnóstico, assim como entre o diagnóstico e início de tratamento, acima de 30 e 60 dias respectivamente.

Estes resultados não estão de acordo com a Lei 13,896 de 2019, que determina o prazo máximo de 30 dias para a realização dos exames necessários à elucidação do diagnóstico de neoplasia maligna; assim como a portaria do MS/GM 1.220 de 2014 que determina o prazo máximo de 60 dias para o início do primeiro tratamento de câncer, a partir do laudo patológico (BRASIL, 2014; BRASIL, 2019).

Nos países da União Europeia, o guia da *European Breast Cancer Network* (EBCN), estabelece como parâmetro de tempo de espera para a mamografia de rastreamento, o prazo de 15 dias úteis entre a realização e a emissão do laudo e de cinco dias úteis para as sintomáticas. Além de definir indicadores de demora entre cada evento nas etapas diagnósticas e terapêuticas do câncer de mama (EUROPEAN UNION, 2013).

Alguns fatores sociodemográficos como: idade, raça, local de residência, distância até um centro médico, estado civil, nível de escolaridade, ocupação, renda

familiar; são fatores preditivos que influenciam o atraso na apresentação do paciente ao serviço de saúde e no diagnóstico subsequente.

Foi verificado nos dois períodos uma maior frequência de pacientes com nível de escolaridade baixa, que é um fator com potencial de influenciar no atraso na apresentação ao serviço de saúde. Assim, observou-se que o grau de instrução teve relação com o intervalo de tempo entre o rastreamento e diagnóstico, onde aquelas pacientes com baixa escolaridade apresentaram maior intervalo de tempo.

Em estudo semelhante em Fortaleza-CE, observou-se que pacientes com menor nível educacional vivenciaram maiores períodos de atrasos em relação ao tratamento do câncer de mama durante o período pandêmico (SILVA *et al.*, 2023).

Os níveis educacionais têm sido relacionados à incidência, estágio no momento do diagnóstico e sobrevida do câncer de mama, devido a uma melhor compreensão da percepção em saúde e busca oportuna pelos serviços (COUGHLIN, 2019).

Estudo na Indonésia mostrou que atrasos na apresentação e diagnóstico de mulheres com câncer de mama confirmado estavam potencialmente associados a um rendimento familiar mensal; enquanto em uma população segurada nos EUA, não foi encontrado diferenças durante a pandemia quanto à incidência de câncer de mama de acordo com fatores demográficos estudados (CASWELL-JIN *et al.*, 2022; HUTAJULU *et al.*, 2022).

Amram *et al.* (2021) encontrou maior declínio no rastreamento durante a pandemia entre as mulheres de grupos raciais/étnicos desfavorecidos, de status socioeconômico mais baixo e que vivem em áreas rurais no estado de Washington.

Os dados do painel de oncologia mostraram uma diferença não significativa no tempo de espera nos intervalos de início do diagnóstico ao tratamento nos anos pré-covid-19 e durante a covid-19, mas as médias ainda eram mais que o dobro dos 60 dias recomendado pela legislação brasileira. Apesar da lei dos 60 dias, os estudos mostram que a maioria dos pacientes ainda não tem iniciado o tratamento dentro do prazo estabelecido (NASCIMENTO *et al.*, 2023).

No entanto, são necessários mais estudos para avaliar os motivos dos atrasos no diagnóstico e início do tratamento, pois existem vários fatores que podem estar associados a eles, tanto relacionados ao paciente como aos serviços de saúde. O tempo que o paciente levar para procurar o serviço de saúde após o aparecimento dos sintomas também deve ser incluído na avaliação, uma vez que este intervalo pode

implicar em um diagnóstico tardio que poderá resultar em tumores com estadiamentos mais avançados e consequentemente pior prognóstico da doença.

Não avaliamos no estudo o intervalo de tempo entre o aparecimento dos sintomas e sinais e a consulta médica, devido à ausência de registro da data de aparecimento de sintomas na maioria dos prontuários, mas provavelmente este tempo deve ter contribuído para piores resultados.

Além do conjunto de medidas restritivas implementadas como políticas públicas de combate à pandemia, muitas mulheres optaram por adiar o tratamento de saúde por estarem preocupadas com a infecção pelo SARS-CoV-2 e as complicações da COVID-19. É importante considerar também que o estudo foi realizado no período que ainda não havia iniciado a vacinação contra a COVID-19 no Brasil, aumentando ainda mais o medo de contaminação (ROCHA *et al*, 2023).

Para evitar os atrasos desde a consulta ao tratamento, algumas estratégias devem ser consideradas pelos gestores para articular o paciente com a rede de saúde, como a navegação do paciente, a qual pode utilizar o contato telefônico e mensagens de texto para comunicação com o paciente (GIOIA *et al*, 2019).

O Programa Nacional de Navegação de Pacientes para Pessoa com Neoplasia Maligna de mama foi criado em 2022, com a finalidade de fazer o monitoramento e avaliação da acessibilidade aos serviços de saúde, do tempo de espera para início do tratamento, além da navegação do usuário que consiste na busca ativa e no acompanhamento individual dos processos envolvidos no diagnóstico e no tratamento do câncer (BRASIL, 2023).

Em relação aos procedimentos quimioterápicos realizados, a análise mostrou um aumento no número de registros de procedimentos em APAC no grupo 2, com uma maior frequência de tratamento paliativo neste grupo, visto que houve um aumento do número de casos com diagnósticos avançados no período da pandemia e que já iniciaram com tratamento paliativo, sendo realizado vários esquemas quimioterápicos.

Um dos procedimentos mais frequentes foi a poliquimioterapia com duplo anti Her-2 do carcinoma de mama Her-2 positivo primeira linha, cuja adição do anticorpo monoclonal Pertuzumabe para bloqueio duplo do receptor Her-2 com o Trastuzumabe foi disponibilizado pelo SUS em 2018, para os casos de câncer de mama Her-2 positivo metastático.

A maior frequência de hormonioterapia do carcinoma de mama avançado primeira linha no grupo 2 também deve-se ao aumento de casos avançados do tipo receptor hormonal positivo e que só fizeram hormonioterapia paliativa.

Quanto à quimioterapia adjuvante, foi observado um aumento da frequência de hormonioterapia do carcinoma de mama em estágio III no grupo 2, em razão de ter havido maior número de casos de tumores receptor hormonal positivo localmente avançado. A terapia endócrina, que reduz os níveis de estrogênio e inibe o crescimento do câncer, continua a ser o principal tratamento sistêmico para os receptores hormonais positivos nas configurações adjuvante, metastática ou neoadjuvante, se for o caso (AWAN; ESFAHANI, 2018).

Em uma análise temporal antes e durante a pandemia, da quantidade de procedimentos quimioterápicos, no estado do Rio de Janeiro, verificou-se um aumento de procedimentos para câncer de mama receptor hormonal positivo e carcinoma de mama Her-2 positivo. Os procedimentos com duplo bloqueio anti-Her-2 também tiveram aumento percentual acima de 100%, quando comparado aos anos anteriores (SANTOS *et al*, 2023).

Na revisão sistemática de Sun *et al* (2018), os resultados mostraram o aumento dos custos do tratamento com o avanço do estágio da doença no momento do diagnóstico. Foi demonstrado que pacientes com doença mais avançada recebem mais tratamentos do que pacientes em estágio inicial, como quimioterapia e terapia direcionada, cujas opções terapêuticas costumam ter um preço mais elevado. Além disso, o paciente em estágio avançado necessita de um tratamento mais prolongado.

Quando foram avaliados os valores faturados de acordo com o registro da APAC inicial por paciente nos dois grupos, foi visto que a quimioterapia paliativa foi quem apresentou maior valor faturado no grupo 2, cujos dados estão de acordo com os resultados do número de procedimentos paliativos que tiveram um aumento no período, assim como os valores faturados neste tipo de procedimento são maiores.

A autorização da APAC para os procedimentos tem validade de até três competências mensais, sendo uma inicial e duas de continuidade, dependendo do esquema quimioterápico adotado e da evolução do caso, poderá ocorrer a continuidade, a suspensão ou a substituição da quimioterapia inicialmente programada (BRASIL, 2019).

Neste estudo não foram consideradas as APAC de continuidade, que consequentemente se houver, os valores serão ainda mais elevados, pois o paciente

em estágio avançado necessita de um tratamento mais prolongado. Ressalta-se que não foi objeto do trabalho calcular os custos totais do tratamento de câncer, os quais envolvem custos diretos e indiretos, como cirurgias, materiais de consumo, recursos humanos, bem como outros custos e despesas fixas.

Em situações de pandemia ou outros surtos infecciosos, deve-se considerar a possibilidade de realizar consultas por telemedicina, para que não haja interrupções de consultas ou descontinuidades de tratamentos. De acordo com Rocco *et al* (2021), durante a pandemia, a telemedicina demonstrou a sua utilidade como uma ferramenta eficaz para o distanciamento social no ambiente clínico e para a redução da carga de trabalho ambulatorial sem comprometer os cuidados ideais. Neste estudo não foi observado nenhum registro da realização de consultas por telemedicina, provavelmente porque as consultas presenciais não foram suspensas.

Vale enfatizar também a importância do acompanhamento de uma equipe multiprofissional às pacientes acometidas pelo câncer de mama, pois neste estudo foi observado registros de várias situações psicossociais que consequentemente interferem na adesão ao tratamento e desfecho da doença.

Como dificuldades e limitações deste estudo pode-se pontuar: a dificuldade para selecionar a amostra, visto que os dados cadastrados no Registro Hospitalar de Câncer estavam com vários anos de atraso e não contemplava o período do estudo; a inexistência de prontuários eletrônicos e nos prontuários físicos, apesar de existir um formulário de primeira consulta com campos específicos não havia registros de informações relevantes para a pesquisa, assim como havia grafias ilegíveis.

No sistema de informação hospitalar faltavam muitos cadastros de dados, inclusive referente aos dados sociodemográficos dos pacientes. O agendamento de primeira consulta na maioria das vezes não era cadastrado no sistema, pois só após a primeira consulta era feita a abertura de prontuário. Os resultados dos exames imunohistoquímicos só foram disponibilizados no sistema hospitalar a partir do segundo semestre de 2020, portanto a maioria desses dados foram coletados dos prontuários físicos.

A limitação do estudo é que ele apresenta os resultados de uma única instituição, com uma amostra relativamente pequena e com período de tempo de apenas um ano logo após o início da pandemia. No entanto traz informações importantes que podem funcionar como potenciais indicadores para os gestores de

saúde tomarem medidas precoces quanto ao acesso dos pacientes com câncer de mama ao rastreio, diagnóstico e tratamento.

7 CONCLUSÃO

A pandemia da COVID-19 afetou negativamente o diagnóstico e tratamento do câncer de mama no hospital de referência. Observamos uma maior frequência da doença em estágios avançados e metastáticos no momento do diagnóstico, que provavelmente foi originário das suspensões de atendimentos na atenção primária, atrasos nos exames de rastreamento, priorização de casos sintomáticos e o medo de contrair a COVID-19.

Os procedimentos quimioterápicos de caráter paliativo aumentaram no período pandêmico gerando maiores custos ao Sistema de Saúde. Apesar do Hospital ter sido referência no atendimento aos pacientes de COVID-19, não houve interrupções no atendimento ambulatorial da mastologia e nem no tratamento oncológico durante a pandemia.

Não observamos aumento do tempo de diagnóstico e do tempo de início de tratamento em comparação ao período analisado antes da pandemia. Há indicação de que medidas precisam ser tomadas para diminuir o tempo de espera, pois ainda existe um índice elevado de pacientes que esperam além do tempo que é estabelecido por lei.

As pacientes com menor nível de escolaridade apresentarem maiores atrasos entre o rastreamento e o diagnóstico nos dois períodos.

Investigações futuras com maior tamanho amostral e um acompanhamento mais prolongado são necessárias para avaliar com mais robustez o efeito da pandemia nos anos seguintes.

8 REFERÊNCIAS

ADACHI, Kayo *et al.* Delayed diagnosis and prognostic impact of breast cancer during the COVID-19 pandemic. **Clinical Breast Cancer**, v. 23, n. 3, p. 265-271, 2023.

AGOSTINETTO, Elisa *et al.* Systemic therapy for early-stage breast cancer: learning from the past to build the future. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 19, n. 12, p. 763-774, 2022.

ALFADDA, Assim A. *et al.* Clinical and biochemical characteristics and outcomes of suspected COVID-19 hospitalized patients: RT-PCR swab positive and negative comparison. **Journal of Infection and Public Health**, v. 14, n. 11, p. 1623-1629, 2021.

AMIN MB *et al.* The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. **CA Cancer J Clin.** 2017 v. 67, n.2, p. 93-99, 2017. doi: 10.3322/caac.21388. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28094848.

AMRAM O *et al.* Socioeconomic and racial inequities in breast cancer screening during the COVID-19 pandemic in Washington State. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 5, p. e2110946-e2110946, 2021.

AWAN, A.; ESFAHANI, K. Endocrine therapy for breast cancer in the primary care setting. **Current Oncology**, v. 25, n. 4, p. 285, 2018.

BELKACEMI, Yazid *et al.* A review of the international early recommendations for departments organization and cancer management priorities during the global COVID-19 pandemic: applicability in low-and middle-income countries. **European Journal of Cancer**, v. 135, p. 130-146, 2020.

BIANCHINI G *et al.* Treatment landscape of triple-negative breast cancer—expanded options, evolving needs. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 19, n. 2, p. 91-113, 2022.

BISWAS SK *et al.* The Mammary Gland: Basic Structure and Molecular Signaling during Development. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n.7, p. 3883, 2022 <https://doi.org/10.3390/ijms23073883>

BORSKY, Kim *et al.* Pattern of breast cancer presentation during the COVID-19 pandemic: results from a cohort study in the UK. **Future Oncology**, v. 18, n. 4, p. 437-443, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 73, de 30 de janeiro de 2013. Inclui procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS e estabelece protocolo de uso do trastuzumabe na quimioterapia do câncer de mama HER-2 positivo inicial e localmente avançado. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0073_30_01_2013.html. Acesso em: 11 maio 2023.

BRASIL. Portaria nº 1.220, de 03 de junho de 2014. Diário Oficial da União, BRASÍLIA. Portaria MS/GM nº 1220 / 03 jun 2014. Disponível em: <[https://www.inca.gov.br/publicacoes/legislacao/ms-gm-portaria-1220-03-jun-2014#:~:text=Portaria%20MS%20n%C2%BA%201220,%C3%9Anico%20d%20Sa%C3%BAde%20\(SUS\)>](https://www.inca.gov.br/publicacoes/legislacao/ms-gm-portaria-1220-03-jun-2014#:~:text=Portaria%20MS%20n%C2%BA%201220,%C3%9Anico%20d%20Sa%C3%BAde%20(SUS)>)>. Acesso em: 29 agosto 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria conjunta nº 5, de 18 de abril de 2019. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em:<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDTCarcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf>. Acesso em: 11 maio 2023.

BRASIL. Lei 13.896, de 31 de outubro de 2019. Estabelece que os exames necessários para a confirmação do diagnóstico de câncer sejam realizados no Sistema Único de Saúde no prazo máximo de 30 dias. Diário Oficial da União, Brasília, 31 de outubro de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção Primária à Saúde. 2022. Disponível em: <<https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/cancer-de-mama/>> Acesso em 24 fevereiro 2024.

BRASIL. Lei Nº 14.578 de 19 de dezembro de 2023. Institui a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer; e altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde). Disponível em:<https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2023/lei/L14758.htm>. Acesso em 24 fevereiro 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. 2024. Relatório preliminar. Disponível em:<https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2024/RRPCDTNcer deMama_CP.pdf> Acesso em 20 maio 2024.

BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024.

BREYER, Juliana Zeni et al. Assessment of potential risk factors for breast cancer in a population in Southern Brazil. **Breast cancer research and treatment**, v. 169, p. 125-131, 2018.

BURSTEIN, Harold J. et al. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Annals of Oncology*, v. 30, n. 10, p. 1541-1557, 2019.

BUZAID, Antônio Carlos et al. Challenges in the journey of breast cancer patients in Brazil. **Brazilian Journal of Oncology**, v. 16, p. 1-10, 2020.

CAI, Shibin et al. The prognostic impact of age at diagnosis upon breast cancer of different immunohistochemical subtypes: a surveillance, Epidemiology, and end results (SEER) population-based analysis. **Frontiers in Oncology**, v. 10, p. 1729, 2020.

CARDOSO F. *et al.* Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Ann Oncol.** V. 30, n.8, p.1194-1220, 2019.

CASWELL-JIN *et al.* Breast cancer diagnosis and treatment during the COVID-19 pandemic in a nationwide, insured population. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 194, n. 2, p. 475-482, 2022.

CECILIO, Adma Poliana *et al.* Breast cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges. **Breast Cancer**, v.7, p. 43-49, 2015.

CHEN, Ruixian *et al.* Pattern of time-to-Surgery in patients with breast cancer at different stages of the COVID-19 pandemic. **Frontiers in Oncology**, v. 11, p. 820638, 2022.

CHEN, Simiao *et al.* Estimates and projections of the global economic cost of 29 cancers in 204 countries and territories from 2020 to 2050. **JAMA oncology**, v. 9, n. 4, p. 465-472, 2023.

CORTI, Chiara *et al.* HER2-low breast cancer: a new subtype?. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 24, n. 5, p. 468-478, 2023.

COUGHLIN, Steven S. Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival. **Breast cancer research and treatment**, v. 177, p. 537-548, 2019.

CSERNI, Gábor. Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time. **Pathologica**, v. 112, n. 1, p. 25, 2020.

CURIGLIANO, Giuseppe *et al.* Recommendations for triage, prioritization and treatment of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. **The Breast**, v. 52, p. 8-16, 2020.

DE BLOK CJM *et al.* Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. **BMJ**, v. 14; 365:l1652, 2019 doi: 10.1136/bmj.l1652. PMID: 31088823; PMCID: PMC6515308.

DICKLER, Maura N. *et al.* MONARCH 1, a phase II study of abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor, as a single agent, in patients with refractory HR+/HER2– metastatic breast cancer. **Clinical Cancer Research**, v. 23, n. 17, p. 5218-5224, 2017.

DIETZ, Jill R. *et al.* Recommendations for prioritization, treatment, and triage of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. the COVID-19 pandemic breast cancer consortium. **Breast cancer research and treatment**, v. 181, n. 3, p. 487-497, 2020.

DISKIN B. *et al.* Changes in Breast Cancer Presentation during COVID-19: Experience in an Urban Academic Center. **Int J Breast Cancer**. v.2023:6278236, 2023.

DU, Qi *et al.* The application and prospect of CDK4/6 inhibitors in malignant solid tumors. **Journal of hematology & oncology**, v. 13, p. 1-12, 2020.

DUARTE, Mateus BO *et al.* Impact of COVID-19 in cervical and breast cancer screening and systemic treatment in São Paulo, Brazil: an interrupted time series analysis. **JCO global oncology**, v. 8, p. e2100371, 2022.

EIJKELBOOM, Anouk H. *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on diagnosis, stage, and initial treatment of breast cancer in the Netherlands: a population-based study. **Journal of hematology & oncology**, v. 14, p. 1-12, 2021.

EIRIZ, I. F. *et al.* Breast cancer in very young women—a multicenter 10-year experience. **ESMO open**, v. 6, n. 1, p. 100029, 2021.

EUROPEAN UNION. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4. ed. Luxembourg; 2006 [citado em 2013 jul 12]. Disponível em: http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/index_en.htm>. Acesso em 24/03/2023

FOX, Stephen *et al.* Male breast cancer: an update. **Virchows Archiv**, v. 480, n. 1, p. 85-93, 2022.

FRANZOI, M. A. *et al.* Advanced stage at diagnosis and worse clinicopathologic features in young woman with breast cancer. A sub-analysis of Brazilian population through the AMAZONA III study (GBECAM 0115). **J Glob Oncol**. 2019.

GIOIA S *et al.* A implementação da navegação do paciente para melhorar cobertura mamográfica e acesso ao câncer de mama no Rio de Janeiro. **Mastologia**. 2019;29(4):186-92. Disponível em:< <https://doi.org/10.29289/25945394201920190006>>. Acesso em: 30 agosto 2024.

HABBOUS S. *et al.* Comparison of Use of Neoadjuvant Systemic Treatment for Breast Cancer and Short-term Outcomes Before vs During the COVID-19 Era in Ontario, Canada. **JAMA Netw Open**. v.5, n.8: e2225118, 2022.

HAWROT, Kathryn *et al.* Time to treatment initiation for breast cancer during the 2020 COVID-19 pandemic. **JCO Oncology Practice**, v. 17, n. 9, p. 534-540, 2021.

HONG, Ruoxi; XU, Binghe. Breast cancer: an up-to-date review and future perspectives. **Cancer communications**, v. 42, n. 10, p. 913-936, 2022.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

HUTAJULU, Susanna Hilda *et al.* Delays in the presentation and diagnosis of women with breast cancer in Yogyakarta, Indonesia: a retrospective observational study. **PloS one**, v. 17, n. 1, p. e0262468, 2022.

HYEDA, Adriano *et al.* The trend and direct costs of screening and chemotherapy treatment of breast cancer in the new coronavirus pandemic: total and interrupted time series study. **BMC Health Services Research**, v. 22, n. 1, p. 1466, 2022.

İLGÜN, Ahmet Serkan; ÖZMEN, Vahit. The impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer patients. **European Journal of Breast Health**, v. 18, n. 1, p. 85, 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **A mulher e o câncer de mama no Brasil**. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede – 3. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). Nota Técnica – DIDEPRE/CONPREV/INCA – 30/3/2020: Detecção precoce de cancer durante a pandemia de covid-19. Rio de Janeiro (RJ); INCA; 2020. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//notatecnica-deteccao-precoce.pdf> >. Acesso em: 09/07/2023.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). Nota Técnica – DIDEPRE/CONPREV/INCA – 09/07/2020. Rastreamento de câncer durante a pandemia de COVID-19. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//notatecnica-cancer-screening.pdf> >. Acessado em: 10/07/2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Parâmetros técnicos para detecção precoce do câncer de mama**. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em:< <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/numeros/estimativa>>. Acesso em: 25 nov 2023.

KAKODKAR, Pramath *et al.* A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Cureus**, v. 12, n. 4, 2020.

KANTHARIA S *et al.* Atlas of breast cancer early detection: IARC CancerBase No. 17. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2023. Disponível em: <https://screening.iarc.fr/atlasbreast.php>, Acesso em: 20 jul 2024.

KOCA, Bulent; YILDIRIM, Murat. Delay in breast cancer diagnosis and its clinical consequences during the coronavirus disease pandemic. **Journal of surgical oncology**, v. 124, n. 3, p. 261-267, 2021.

LAU, Kristie H *et al.* New and emerging targeted therapies for advanced breast cancer. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 4, p. 2288, 2022.

LEE J *et al.* Ki-67, 21-Gene Recurrence Score, Endocrine Resistance, and Survival in Patients With Breast Cancer. **JAMA Netw Open**.v.6, n.8:e2330961, 2023. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.30961

LI, Jing *et al.* Cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors in hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2 negative advanced breast cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. **Breast cancer research and treatment**, v. 180, p. 21-32, 2020.

LI, Qun *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199-1207, 2020.

LIANG, Wenhua *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. **The lancet oncology**, v. 21, n. 3, p. 335-337, 2020..

LÔBO, Cícera Chaves *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on breast câncer diagnosis. **Mastology**, v.30, p. 1-5, 2020.

LOIBL, S. *et al.* Breast Cancer. **The Lancet**. V. 397, p.1750-1769, 2021.

LONDON, Jack W. *et al.* Effects of the COVID-19 pandemic on cancer-related patient encounters. **JCO clinical cancer informatics**, v. 4, p. 657-665, 2020.

LU, Boya *et al.* Molecular classification, treatment, and genetic biomarkers in triple-negative breast cancer: a review. **Technology in Cancer Research & Treatment**, v. 22, p. 15330338221145246, 2023.

ŁUKASIEWICZ, Sergiusz *et al.* Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—an updated review. **Cancers**, v. 13, n. 17, p. 4287, 2021.

MALMGREN, Judith A. *et al.* COVID-19 related change in breast cancer diagnosis, stage, treatment, and case volume: 2019–2021. **Breast cancer research and treatment**, v. 202, n. 1, p. 105-115, 2023.

MAHONEY, Meghan *et al.* A population description of young women with breast cancer in newfoundland and labrador. **Current Oncology**, v. 30, n. 11, p. 9602-9610, 2023.

MITCHELL, Edith P. Declines in cancer screening during COVID-19 pandemic. **Journal of the National Medical Association**, v. 112, n. 6, p. 563, 2020.

MITTENDORF, Elizabeth A. *et al.* Bioscore: a staging system for breast cancer patients that reflects the prognostic significance of underlying tumor biology. **Annals of surgical oncology**, v. 24, p. 3502-3509, 2017.

MIGOWSKI, Arn *et al.* Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II-New national recommendations, main evidence, and controversies. **Cadernos de saúde publica**, v. 34, p. e00074817, 2018.

MOORE, Keith L. *et al.* Anatomia orientada para a clínica. 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2024.

MUKAMA, Trasias *et al.* Risk-adapted starting age of screening for relatives of patients with breast cancer. **JAMA oncology**, v. 6, n. 1, p. 68-74, 2020.

NASCIMENTO, Chuade Cachoeira *et al.* Desafios e recomendações à atenção oncológica durante a pandemia da COVID-19. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 66, n. TemaAtual, 2020.

NASCIMENTO, J. H. F. *et al.* Effects of the COVID-19 pandemic on delays in diagnosis-to-treatment initiation for breast cancer in Brazil: a nationwide study. *Ecancermedicalscience* 17. 2023.

NEGRAO, Erika Marina Solla *et al.* O impacto da pandemia de COVID-19 no diagnóstico de câncer de mama: Um estudo retrospectivo. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, p. 871-877, 2023.

NG JS, HAMILTON DG. Assessing the impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening and diagnosis rates: A rapid review and meta-analysis. **J Med Screen**. 2022 Dec;29(4):209-218. doi: 10.1177/09691413221101807. Epub 2022 May 20. PMID: 35593115; PMCID: PMC9127453.

PAHO. Considerations for the Reorganization of Cancer Services during the COVID19 Pandemic. Washington: Pan American Health Organization (PAHO): 2020. acesso 2022 dez 07. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52263>>. Acesso em: 09 julho 2023.

PAL M, DAS D, PANDEY M. Understanding genetic variations associated with familial breast cancer. **World J Surg Oncol**. 2024 Oct 10;22(1):271. doi: 10.1186/s12957-024-03553-9. PMID: 39390525; PMCID: PMC11465949.

PANKOTAI-BODÓ G *et al.* Routine molecular applications and recent advances in breast cancer diagnostics. **J Biotechnol**. 2024 Jan 20;380:20-28. doi: 10.1016/j.jbiotec.2023.12.005. Epub 2023 Dec 19. PMID: 38122830.

PLICHTA, Jennifer K. *et al.* Implications for breast cancer restaging based on the 8th edition AJCC staging manual. **Annals of surgery**, v. 271, n. 1, p. 169-176, 2020.

RAKHA, Emad A. *et al.* An update on the pathological classification of breast cancer. **Histopathology**, v. 82, n. 1, p. 5-16, 2023.

RIBEIRO, Caroline Madalena *et al.* Short-term effects of the COVID-19 pandemic on cancer screening, diagnosis and treatment procedures in Brazil: a descriptive study, 2019-2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, p. e2021405, 2022.

ROCCO, Nicola *et al.* The impact of the COVID-19 pandemic on surgical management of breast cancer: global trends and future perspectives. **The Oncologist**, v. 26, n. 1, p. e66-e77, 2021.

ROCHA, Aline Ferreira Bandeira Melo *et al.* COVID-19 and breast cancer in Brazil. International **Journal of Public Health**, v. 68, p. 1605485, 2023.

ROCHA-BRISCHILIARI, Sheila Cristina *et al.* The rise in mortality from breast cancer in young women: trend analysis in Brazil. **PLoS One**, v. 12, n. 1, p. e0168950, 2017.

ROTHAN, Hussin A.; BYRAREDDY, Siddappa N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, v. 109, p. 102433, 2020.

SANTOS, Natalia Farias *et al.* Quimioterapia para Câncer de Mama no Estado do Rio de Janeiro durante a Pandemia da Covid-19: Análise de Séries Temporais. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 3, 2023.

SATISH, Tejus *et al.* Care delivery impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer care. **JCO Oncology Practice**, v. 17, n. 8, p. e1215-e1224, 2021.

SAWAKI, Masataka *et al.* TNM classification of malignant tumors (Breast Cancer Study Group). **Japanese journal of clinical oncology**, v. 49, n. 3, p. 228-231, 2019.

SEELY J, BARRY M. Canadian Society of Breast Imaging and Canadian Association of Radiologists Joint Position Statement on COVID-19. *Canadian Society of Breast Imaging*. 2020. Disponível em: <https://car.ca/news/canadian-society-of-breast-imaging-and-canadian-association-of-radiologists-joint-position-statement-on-covid-19/>

SEELY, J. M.; ALHASSAN, T. Screening for breast cancer in 2018—what should we be doing today?. **Current Oncology**, v. 25, n. s1, p. 115-124, 2018.

SILVA, Juliana Dalcin Donini E. *et al.* Breast cancer mortality in young women in Brazil. **Frontiers in Oncology**, v. 10, p. 569933, 2021.

SILVA, Rosalva Raimundo da *et al.* Câncer de mama e covid-19: redução no diagnóstico e tratamento em uma Unidade Hospitalar de Pernambuco. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 23, p. e20220326, 2023.

SIMÃO, F. Estudo: O custo do tratamento do câncer de mama por paciente no SUS - **Observatório de Oncologia** – 03/06/2024. Disponível em: <https://observatoriodeoncologia.com.br/estudos/tratamento-em-oncologia/2024/o-custo-do-tratamento-do-cancer-de-mama-por-paciente-no-sus/>. Acesso em 10/07/2024.

SMOLARZ, Beata *et al.* Breast cancer—epidemiology, classification, pathogenesis and treatment (review of literature). **Cancers**, v. 14, n. 10, p. 2569, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. Cartilha SBM 2022. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://sbmastologia.com.br/wp-content/uploads/2024/08/Cartilha-SBM-2022-digital-2.pdf>. Acesso em: 15/05/2023

SOCIETY OF BREAST IMAGING STATEMENT – 18/03/2020. Society of Breast Imaging Statement on Screening in a Time of Social Distancing. Disponível em: <https://assets-002.noviams.com/novi-file-uploads/sbi/pdfs-and-documents/policy-and-position-statements/2020/SBI-statement-on-screening-in-a-time-of-social-distancing_March-17-2020.pdf>. Acesso em: 20/08/2023.

SOKOLOVA, A. *et al.* Hereditary breast cancer: syndromes, tumour pathology and molecular testing. **Histopathology**, v. 82, n. 1, p. 70-82, 2023.

SUN, Li *et al.* Global treatment costs of breast cancer by stage: a systematic review. **PloS one**, v. 13, n. 11, p. e0207993, 2018.

SUNG, Hyuna *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

TACHIBANA, Bruna Mayumi Takaki *et al.* The delay of breast cancer diagnosis during the COVID-19 pandemic in São Paulo, Brazil. **Einstein (São Paulo)**, v. 19, p. eAO6721, 2021.

TAGLIAMENTO, Marco *et al.* Call for ensuring cancer care continuity during COVID-19 pandemic. **ESMO open**, v. 5, n. 3, 2020.

TANG A *et al.* Care in the time of COVID-19: impact on the diagnosis and treatment of breast cancer in a large, integrated health care system. **Breast Cancer Res Treat.** v.191, n.3, p.665-675, 2022 doi: 10.1007/s10549-021-06468-1.

TONNESON, Jennifer E. *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer stage at diagnosis, presentation, and patient management. **Annals of surgical oncology**, v. 29, n. 4, p. 2231-2239, 2022.

TOSS, A. *et al.* Two-month stop in mammographic screening significantly impacts on breast cancer stage at diagnosis and upfront treatment in the COVID era. **ESMO open**, v. 6, n. 2, p. 100055, 2021.

TRALDI, Maria Cristina *et al.* Demora no diagnóstico de câncer de mama de mulheres atendidas no Sistema Público de Saúde. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, p. 185-191, 2016.

TRAYES, Kathryn P.; COKENAKES, Sarah E.H. Breast cancer treatment. **American Family Physician** www.aafp.org/afp v. 104, n. 2, p. 171-178, 2021

TROJANOWSKI, Maciej *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer stage at diagnosis in a regional cancer center in Poland between 2019 and 2021. **Journal of Personalized Medicine**, v. 12, n. 9, p. 1486, 2022.

TSANG JYS, TSE GM. Molecular Classification of Breast Cancer. **Adv Anat Pathol.**, v. 27, n.1, p. 27-35, 2020.

URBAN LABD *et al.* Recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia para o rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Radiol Bras.** 2023 Jul/Ago;56(4):207–214.

VANNI, Gianluca *et al.* Breast cancer and COVID-19: the effect of fear on patients' decision-making process. **In vivo**, v. 34, n. 3 suppl, p. 1651-1659, 2020.

VANNI, Gianluca *et al.* Does age matter? Estimating risks of locoregional recurrence after breast-conservative surgery. **In vivo**, v. 34, n. 3, p. 1125-1132, 2020.

VANNI, Gianluca *et al.* Advanced stages and increased need for adjuvant treatments in breast cancer patients: the effect of the one-year COVID-19 pandemic. **Anticancer research**, v. 41, n. 5, p. 2689-2696, 2021.

VANNI, Gianluca *et al.* Awake breast cancer surgery: strategy in the beginning of COVID-19 emergency. **Breast Cancer**, v. 28, p. 137-144, 2021.

VILA, Mireia Margelí *et al.* Psychosocial aspects and life project disruption in young women diagnosed with metastatic hormone-sensitive HER2-negative breast cancer. **The Breast**, v. 53, p. 44-50, 2020.

WAKS, Adrienne G.; WINER, Eric P. Breast cancer treatment: a review. **Jama**, v. 321, n. 3, p. 288-300, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Coronavirus disease (COVID-19): situation report, 181. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/coronavirus-infections/coronavirus-disease-covid-19-pandemic>. Acesso em: 03/08/2023.

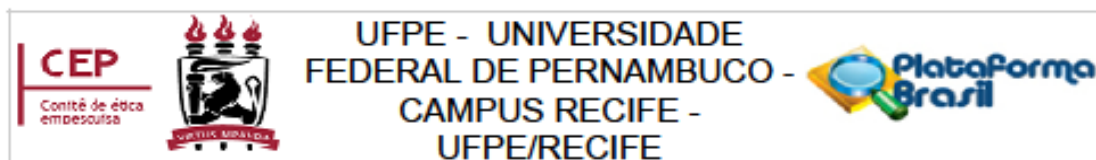
XU, Hangcheng; XU, Binghe. Breast cancer: Epidemiology, risk factors and screening. **Chinese Journal of Cancer Research**, v. 35, n. 6, p. 565, 2023.

ZANNETTI, Antonella. Breast cancer: from pathophysiology to novel therapeutic approaches 2.0. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 3, p. 2542, 2023.

ZHOU, Jade Zifei *et al.* Comparison of early-and late-stage breast and colorectal cancer diagnoses during vs before the COVID-19 pandemic. *JAMA Network Open*, v. 5, n. 2, p. e2148581-e2148581, 2022.

ZHU H, DOĞAN BE. American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: Summary for Clinicians. **Eur J Breast Health**. 2021 Jun 24;17(3):234-238. doi: 10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-4-3. PMID: 34263150; PMCID: PMC8246053.

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE RECIFE-PE

Pesquisador: CLECIA MARIA CARVALHO DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47832321.8.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.789.537

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa da farmacêutica e mestre Clécia M Carvalho de Oliveira para Tese do Doutorado Profissional em Gestão e Economia em Saúde da Universidade Federal de Pernambuco que tem como Orientadora Profa. PhD Michelly Cristiny Pereira e como Co-Orientadora Dra. Maria Andreza Bezerra Correia.

Trata-se de um estudo observacional, de coorte retrospectiva, baseado em dados secundários, coletados a partir de prontuários médicos de 450 pacientes diagnosticadas com câncer de mama atendidas no Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) no período de agosto de 2019 a dezembro de 2021.

A hipótese levantada é: as restrições ocasionadas pela pandemia da COVID-19 terão impacto negativo nos casos de câncer de mama provocando pior prognóstico e aumento dos gastos com o tratamento oncológico no Hospital Universitário Oswaldo Cruz?

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

- Avaliar o impacto da pandemia do COVID-19 na apresentação clínica, diagnóstico e tratamento oncológico dos casos de câncer de mama correlacionando o período antes e durante a pandemia, entre agosto/2019 e dezembro/2021.

Endereço: Av. das Engenhas, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br

ANEXO B

VARIÁVEIS COLETADAS NO ESTUDO
DATA PRIMEIRA CONSULTA
DATA NASCIMENTO
IDADE
MUNICIPIO DE ORIGEM
GRAU DE INSTRUÇÃO
PROFISSÃO
DATA MENARCA
DATA MENOPAUSA
NUMERO GESTAÇÕES
NUMERO ABORTOS
IDADE PRIMEIRO FILHO
AMAMENTAÇÃO: SIM/NÃO
TABAGISMO: SIM/NÃO
ETILISMO: SIM/NÃO
DIETA RICA EM GORDURA: SIM/NÃO
REPOSIÇÃO HORMONAL > 10 ANOS: SIM/NÃO
ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÂNCER
DATA EXAME DE RASTREAMENTO
DATA EXAME HISTOPATOLÓGICO
TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR
GRAU HISTOLÓGICO
DATA IMUNOHISTOQUÍMICO
SUBTIPO MOLECULAR/ Ki67
ESTADIAMENTO DO TUMOR
TIPO DE TRATAMENTO
TIPO DE CIRURGIA
DATA DE INICIO DO PRIMEIRO TRATAMENTO
PROTOCOLO DE TRATAMENTO

ANEXO C



Avaliação do Tempo de Espera do Diagnóstico e Início de Tratamento do Câncer de Mama no Período Pré-pandemia e Pandemia de Covid-19 em um Hospital de Referência de Pernambuco

Clécia Maria Carvalho de Oliveira¹

Maria Andreza Bezerra Correia²

Michelly Cristiny Pereira³

INTRODUÇÃO

O câncer de mama feminino é a segunda principal causa de incidência global de câncer em 2022, com uma estimativa de 2,3 milhões de novos casos, compreendendo 11,6% de todos os casos de câncer. A doença é a quarta principal causa de mortalidade por câncer em todo o mundo; entre as mulheres, é o câncer mais frequentemente diagnosticado e é a principal causa de mortes por câncer a nível mundial. É responsável por cerca de um em cada quatro casos de câncer e uma em cada seis mortes por câncer em mulheres em todo o mundo (BRAY *et al.*, 2024).

¹Doutoranda em Gestão e Economia da Saúde – PPGGES/UFPE

²Doutora em Ciências Biológicas – PPGCB/UFPE

³Professora Adjunta do Departamento de Fisiologia e Farmacologia/UFPE



Segundo dados do INCA (2022), no Brasil, excluído o câncer de pele não melanoma, o câncer de mama feminino é o mais incidente e também a primeira causa de morte por câncer em mulheres no país. O número estimado de casos novos para cada ano do triênio de 2023 a 2025 é de 73.610 casos, correspondendo a uma estimativa ajustada de 41,89 a cada 100 mil mulheres.

Apesar de décadas de iniciativas médicas e políticas públicas, as taxas de mortalidade da doença permanecem altas no Brasil. Estudos apontam que essas taxas se mantêm elevadas porque a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados. A detecção precoce, através da mamografia de rastreio recomendada no Brasil de 50 a 69 anos a cada 2 anos, assim como o tratamento precoce são geralmente considerados os meios mais efetivos para a redução da mortalidade por câncer de mama (MIGOWSKI *et al.*, 2018).

A linha de cuidado do câncer de mama perpassa todos os níveis de atenção e depende da articulação entre eles para o melhor resultado das ações de controle. Na atenção básica são feitas as ações de prevenção e detecção precoce, quando há uma suspeita de câncer, as mulheres são encaminhadas para a atenção especializada para investigação diagnóstica. Após confirmação do câncer, elas são encaminhadas para tratamento numa unidade hospitalar habilitada pelo Ministério da Saúde como Unidade ou Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON ou CACON) (INCA, 2019).

Portanto, a identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado resulta em um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos (MIGOWSKI *et al.*, 2018).

De acordo com a Portaria do Ministério da Saúde 1.220, de 2014, o prazo máximo determinado para o início do primeiro tratamento de câncer a partir da assinatura do laudo patológico são 60 dias ou em prazo menor, conforme necessidade terapêutica do caso. Em 2019, a Lei 13.896 estabeleceu que nos casos em que a principal hipótese diagnóstica seja a de neoplasia maligna, os exames necessários à elucidação devem ser realizados no prazo máximo de 30 dias (BRASIL, 2014; BRASIL, 2019).

Através da Lei 14.450, de 2022 foi criado o Programa Nacional de Navegação de Pacientes para Pessoa com Neoplasia Maligna de mama, que consiste na busca ativa e no acompanhamento individual dos processos envolvidos no diagnóstico e no tratamento do câncer



de mama, que tem a finalidade de viabilizar o diagnóstico e início de tratamento nos prazos estabelecidos. (BRASIL, 2022).

Atrasos entre o diagnóstico de câncer de mama e o início do tratamento têm sido associados a piores resultados em pacientes como progressão do tumor, metástase e menor sobrevida. Durante a pandemia, muitos pacientes podem ter sido afetados pelos atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer de mama (CHEN *et al*, 2022; SATISH *et al*, 2021).

Os fatores relacionados aos atrasos nesse período podem ter sido: meios limitados para diagnóstico e tratamento, a necessidade de priorizar a gestão de pacientes com covid-19, além do medo dos pacientes de contaminação. O impacto econômico da pandemia nas prioridades do sistema de saúde e, em particular, na oncologia, aumentaram cumulativamente as dificuldades no manejo de pacientes com câncer (BELKACEMI *et al*, 2020).

No âmbito da assistência, a definição do tempo de atraso pode compreender três momentos distintos: o primeiro ocorre do início dos sintomas até a primeira consulta médica; o segundo compreende o período entre a primeira consulta até o primeiro acesso ao serviço de referência especializado; e o terceiro, da primeira avaliação no serviço especializado até o tratamento específico.

Neste contexto, a avaliação do tempo de demora na efetivação do diagnóstico e início do tratamento do câncer de mama serve como indicador para a análise da efetividade das políticas públicas no país. Ademais, o planejamento de estratégias e controle do câncer de mama por meio da detecção precoce é fundamental.

A presente nota técnica tem como objetivo avaliar se a pandemia influenciou negativamente no tempo de espera do diagnóstico e início do tratamento do câncer de mama em um hospital de referência de Recife-PE.

AVALIAÇÃO

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco, que faz parte da Rede de Atenção Especializada em Oncologia, o qual é um estabelecimento credenciado no Sistema Único de Saúde e habilitado como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia - UNACON. Está localizado no Distrito



Sanitário I, no bairro de Santo Amaro, na cidade do Recife-PE. Na pandemia foi a primeira unidade hospitalar a iniciar a assistência especializada às vítimas da covid-19 tornando-se referência no estado.

Para a avaliação foi realizado um estudo observacional retrospectivo com dados secundários extraídos dos prontuários médicos e sistema de informação hospitalar de uma amostragem de 180 pacientes do sexo feminino, sendo 93 do período pré-pandemia e 87 do período da pandemia, que após os exames de rastreamento com diagnósticos suspeitos, tiveram a primeira consulta com um especialista da clínica de mastologia, confirmaram o diagnóstico e iniciaram o tratamento de câncer de mama nestes períodos.

No estudo foram analisados os tempos de esperas desde o exame de rastreamento até o início do primeiro tratamento no hospital, avaliando vários intervalos para observar se houve variações após a pandemia:

- 1) Tempo de espera entre o exame de rastreamento e a primeira consulta com o especialista – calculado em dias, através da diferença entre a data da primeira consulta com o especialista e a data do resultado do exame de rastreamento.
- 2) Tempo de espera entre o exame de rastreamento e o diagnóstico do câncer de mama – calculado em dias, através da diferença entre a data do laudo do exame histopatológico e a data do resultado do exame de rastreamento.
- 3) Tempo de espera entre o diagnóstico e início do tratamento – calculado em dias, através da diferença entre a data de início do primeiro tratamento da paciente no hospital e a data do laudo do exame histopatológico.
- 4) Tempo de espera entre o diagnóstico e resultado do exame imunohistoquímico – calculado em dias, através da diferença entre a data da liberação do exame imunohistoquímico e data do laudo do exame histopatológico.

O tempo de espera entre o aparecimento dos sintomas e sinais e a primeira consulta não foi avaliado, pois não havia registro da data de aparecimento dos sintomas nos prontuários.

A data de diagnóstico para câncer de mama é atribuída à data do laudo do exame histológico realizado através de biópsia, após o nódulo ser detectado pelo exame de rastreamento (mamografia e/ou ultrassonografia).



A data de início de tratamento é atribuída à data que a paciente iniciou o primeiro tratamento no hospital de referência, cirúrgico ou quimioterápico, após o diagnóstico de câncer de mama.

Os intervalos de tempo foram estratificados em 3 períodos: até 30 dias, entre 30 e 60 dias e acima de 60 dias. Para a análise estatística foi utilizado o teste de Qui-quadrado para comparar os 2 períodos e todos os resultados estão apresentados na Tabela 1.

Em relação ao tempo de espera após o resultado do exame de rastreamento e a primeira consulta com o especialista no hospital de referência, não observamos diferenças estatisticamente significantes entre os períodos. Foi observado que a maior frequência de pacientes (45,5%) teve a primeira consulta com menos de 30 dias, porém seguido de uma frequência elevada (33,8%) que tiveram atendimento após 60 dias de espera.

Quanto ao tempo transcorrido entre o exame de rastreamento e o diagnóstico, vimos que nos 2 períodos não houve diferenças estatisticamente significantes, e a maioria (41,7%) tiveram o laudo de diagnóstico com menos de 30 dias. No entanto, observamos também uma frequência elevada (31,8%) de pacientes com atraso no diagnóstico acima de 60 dias.

Os resultados referentes ao intervalo entre o diagnóstico e início do tratamento foram semelhantes nos dois períodos, no entanto, é importante destacar que, quase metade da frequência (47,9%) das pacientes analisadas esperaram em média mais de 60 dias para iniciar o tratamento após o diagnóstico da doença, enquanto 36% esperaram entre 30-60 dias e 16% até 30 dias.

O exame imunohistoquímico é importante para indicar o prognóstico do câncer de mama e auxiliar na indicação do tratamento adequado para o paciente, portanto o laudo deve ser disponibilizado o mais rápido possível. No nosso estudo, verificamos que nos 2 períodos a maioria das pacientes (67,4%) obtiveram o laudo do exame com menos de 30 dias de espera, sem diferenças significantes.



Tabela 1 – Intervalos de tempo

Variáveis	Total n (%)	Pré- pandemia n (%)	Pandemia n (%)	p-valor
Intervalo rastreamento/ primeira consulta				
< 30 dias	66 (45,5)	31 (41,9)	35 (49,3)	0,662 *
30 - 60 dias	30 (20,7)	16 (21,6)	14 (19,7)	
> 60 dias	49 (33,8)	27 (36,5)	22 (31,0)	
Intervalo rastreamento/ diagnostico				
< 30 dias	63 (41,7)	32 (43,3)	31 (40,2)	0,087 *
30 - 60 dias	40 (26,5)	14 (18,9)	26 (33,8)	
> 60 dias	48 (31,8)	28 (37,8)	20 (26,0)	
Intervalo diagnostico/ início do tratamento				
< 30 dias	26 (16,1)	10 (13,0)	16 (19,0)	0,530 *
30 - 60 dias	58 (36,0)	30 (39,0)	28 (33,3)	
> 60 dias	77 (47,9)	37 (48,0)	40 (47,7)	
Intervalo Histopatológico/ Imunohistoquímico				
< 30 dias	116 (67,4)	55 (64,7)	61 (70,2)	0,081 *
30 - 60 dias	40 (23,3)	25 (29,4)	15 (17,2)	
> 60 dias	16 (9,3)	5 (5,9)	11 (12,6)	

Fonte: Elaborado pela autora, 2024

(*) Teste Qui-quadrado

Os resultados mostraram que apesar do hospital de sido referência no atendimento aos casos da covid-19 no estado, os intervalos analisados não pioraram com a pandemia, o que pode ser atribuído à sua reorganização e aos esforços da instituição na mitigação de atrasos no atendimento ambulatorial, assim como nos tratamentos. Algumas intervenções na prestação dos cuidados podem ter ajudado na prevenção de atrasos no tratamento.

No entanto, é importante notarmos no estudo que os intervalos entre o rastreamento e diagnóstico, assim como entre o diagnóstico e início de tratamento, apresentaram uma alta frequência com intervalos acima de 30 e 60 dias respectivamente, contrariando assim os prazos máximos determinados pela legislação.



Relatórios anteriores mostraram que a maioria dos pacientes com câncer de mama no Brasil ainda não tem recebido tratamento oportuno, mesmo após a vigência da lei dos 60 dias. Dados do painel de oncologia mostraram uma diferença não significativa no intervalo de início do diagnóstico ao tratamento entre os anos pré-covid-19 e durante os anos covid-19, mas as médias ainda eram mais que o dobro do limite recomendado de 60 dias pela legislação brasileira (NASCIMENTO *et al*, 2023).

RECOMENDAÇÕES

Considerando os resultados obtidos nesse estudo, apesar de não ter sido observado aumento no tempo de espera para obtenção do diagnóstico e iniciar o tratamento do câncer de mama durante a pandemia em comparação ao período anterior, intervenções devem ser feitas, pois ainda uma parcela importante das mulheres com câncer de mama tem o diagnóstico e iniciam o tratamento com atrasos longos, mesmo com os prazos de 30 e 60 dias estabelecidos no país.

Mais estudos são necessários para avaliarem os motivos dos atrasos, pois existem vários fatores que estão associados, tanto relacionados ao paciente quanto aos serviços de saúde. Ainda existem muitas barreiras que dificultam o acesso aos serviços de saúde, e a análise de atrasos que antecedem a primeira consulta são de extrema relevância para minimizar a demora e garantir a equidade do sistema público de saúde.

O tempo que a paciente leva para ter acesso ao serviço de saúde após o aparecimento dos sinais e sintomas deve ser considerado, pois o retardamento contribuirá para um aumento do tempo do diagnóstico, assim como os tumores poderão se apresentar em estágios mais avançados e consequentemente a doença terá pior prognóstico.

Assim, faz-se necessário ações em educação em saúde para conscientização da população na busca do serviço de saúde com algum sinal ou sintoma da doença para propiciar um aumento da adesão aos exames de rastreamento; além de garantir o direito à mamografia de rastreamento com periodicidade adequada e acesso à primeira consulta.



Os desafios que se colocam no controle da doença são imensos e demandam um grande esforço nos diversos níveis de atenção, na construção e monitoramento de uma política que garanta equidade de acesso à informação, ao rastreamento, ao diagnóstico e à abordagem terapêutica.

Neste contexto, a linha de cuidado a pacientes com câncer de mama deve ser reorganizada e monitorada para determinar os bloqueios na rede assistencial do sistema, incluindo as múltiplas fases do atendimento desde o acesso ao exame de rastreamento até o tratamento para que sejam propostas intervenções direcionadas.

É essencial a implementação do programa de navegação para pacientes com neoplasia maligna de mama, para acompanhamento individual dos processos envolvidos no diagnóstico e no tratamento da doença, identificando e solucionando as barreiras que dificultam a detecção e tratamento precoce nessa população. Assim como as equipes de gestão devem fazer o acompanhamento, monitoramento e avaliação do programa de forma que funcionem com eficiência.

Portanto, essas recomendações visam contribuir aos gestores no sentido de implementar políticas e estratégias com a finalidade de melhorar o acesso da paciente com suspeita de câncer de mama aos serviços de saúde agilizando seu atendimento, diagnóstico precoce e tratamento ágil, melhorando o prognóstico e qualidade de vida dessas pacientes.

REFERÊNCIAS

BELKACEMI Y et al. A review of the international early recommendations for departments organization and cancer management priorities during the global COVID-19 pandemic: applicability in low- and middle-income countries. **Eur J Cancer**. 2020 Aug;135:130-146. doi: 10.1016/j.ejca.2020.05.015. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32580130; PMCID: PMC7834380.

BRASIL. Portaria nº 1.220, de 03 de junho de 2014. Institui que o paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário. Diário Oficial da União, Brasília, 03 de junho de 2014.



BRASIL. Lei 13.896, de 31 de outubro de 2019. Estabelece que os exames necessários para a confirmação do diagnóstico de câncer sejam realizados no Sistema Único de Saúde no prazo máximo de 30 dias. DOU de 31.10.2019. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/l13896.htm

BRASIL. Lei Nº 14.450 de 21 de setembro de 2022. Cria o Programa Nacional de Navegação de Pacientes para Pessoas com Neoplasia Maligna de Mama. publicado no DOU de 22.09.2022. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2022/lei/l14450.htm. Acesso em 10/06/2024

BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, SOERJOMATARAM I, JEMAL A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.

CHEN R et al. Pattern of Time-to-Surgery in Patients With Breast Cancer at Different Stages of the COVID-19 Pandemic. **Front Oncol**. 2022 Jan 12;11:820638. doi: 10.3389/fonc.2021.820638. PMID: 35096625; PMCID: PMC8790243.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/numeros/estimativa> Acesso em: 25 /03/2024.

MIGOWSKI A et al. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II - New national recommendations, main evidence, and controversies. **Cad Saude Publica**. 2018 Jun 21;34(6):e00074817. English, Portuguese. doi: 10.1590/0102-311X00074817. PMID: 29947654.

NASCIMENTO, J H F et al. (2023) Effects of the COVID-19 pandemic on delays in diagnosis-to-treatment initiation for breast cancer in Brazil: a nationwide study **ecancer** 17 1570, 2023

SATISH T et al. Care delivery impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer care. **JCO Oncol Pract**. 2021 17(8):e1215–e1224. <https://doi.org/10.1200/op.20.01062>.