



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Oncologia Médica

Caracterização do Cancro da Mama nas mulheres negras vs nas mulheres caucasianas que recorreram ao Serviço de Oncologia Médica do Hospital de Santa Maria

Ana Patrícia Soares Trindade

Julho'2020



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Oncologia Médica

Caracterização do Cancro da Mama nas mulheres negras vs nas mulheres caucasianas que recorreram ao Serviço de Oncologia Médica do Hospital de Santa Maria

Ana Patrícia Soares Trindade

Orientada por:

Maria Rita Dionísio Vieira da Cruz Pereira Maranhas Abreu

Julho'2020

Resumo

O Cancro da Mama é o segundo cancro mais diagnosticado no mundo, sobretudo em países desenvolvidos e o quinto com maior mortalidade, sobretudo em países em desenvolvimento, afetando milhões de mulheres anualmente. De acordo com a literatura o cancro da mama em países em desenvolvimento, como alguns países africanos, surge em mulheres mais jovens, com estadios mais avançados no diagnóstico, o subtipo histológico triplo negativo é mais frequente, existe um intervalo maior entre o aparecimento de sintomas e o primeiro contacto médico e existe um aumento da mortalidade e recidiva nestas doentes. Adicionalmente, o padrão de fatores de risco e protetores para esta neoplasia difere entre estes dois tipos de países. Foram analisados registos clínicos de 97 mulheres (74 caucasianas e 23 negras) com cancro da mama localizado no diagnóstico que recorreram ao Serviço de Oncologia Médica (SOM) do Hospital de Santa Maria entre janeiro de 2011 e abril de 2013, obtendo-se informações acerca da epidemiologia, fatores de risco, características do tumor e dos cuidados de saúde e mortalidade. Compararam-se estas informações consoante a etnia das mulheres, obtendo-se diferenças estatisticamente significativas na idade da menarca ($p=0,012$), número de gestações e partos ($p=0,001$), toma de anticontraceção oral ($p=0,024$) e intervalo entre diagnóstico e consulta no SOM superior a três meses ($p=0,003$).

Breast cancer is the second most diagnosed cancer in the world, especially in developed countries and the fifth deadliest cancer, particularly in developing countries, affecting millions of women annually. According to the literature, breast cancer in developing countries, such as some african countries, appears in younger women, with more advanced stages in diagnosis, the triple negative histological subtype is more frequent, there is a longer delay between the appearance of symptoms and the first medical contact and there is an increase in mortality and relapse in these patients. Additionally, the pattern of risk and protective factors for this cancer differs between these two types of countries. Clinical records of 97 women (74 caucasian and 23 black) with localized breast cancer at the diagnosis who visited the Oncology Service of Hospital de Santa Maria between January 2011 and April 2013 were studied and information about the epidemiology, risk factors, tumor's characteristics, health care and mortality were obtained. Caucasian and black women were compared and statistically significant differences were obtained in the age of menarche ($p=0,012$), number of pregnancies and deliveries ($p=0,001$), oral contraception ($p=0,024$) and interval between diagnosis and consultation over three months ($p=0,003$).

Palavras chave: Cancro, Mama, Desenvolvimento, África

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML

Índice

Resumo	3
Índice	4
Introdução	5
Material e Métodos	7
Resultados	9
Discussão	21
Conclusão	35
Bibliografia	36

Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o *Global Cancer Observatory*, em 2018 foram diagnosticados mais de 18 milhões de novos casos de cancro em todo o mundo, dos quais 11,6% na mama, que representou o segundo maior cancro mais diagnosticado, apenas atrás do cancro do pulmão por uma margem inferior a 0,1%. Neste mesmo ano, das mais de 9,5 milhões de mortes por cancro, mais de 600 mil (6,6%) foram atribuídas ao cancro da mama, ocupando o quinto lugar (atrás do cancro do pulmão, colo-retal, estômago e fígado). Relativamente à distribuição mundial dos casos de cancro da mama, a incidência é superior na Ásia (43,6%), seguido da Europa (25%) e em quinto lugar África (8,1%), já a mortalidade continua a ser liderada pela Ásia (50%) e Europa (22%), estando o terceiro lugar ocupado por África (11,8%)¹. Se avaliarmos as taxas de incidência e mortalidade de cancro da mama usando as taxas padronizadas por idade observamos que, na Europa a incidência oscila entre 80,3-92,6/100000 habitantes, e a mortalidade entre os 13,3-15,5/100000 habitantes, já em África a incidência oscila entre 27,9-48,9/100000 habitantes, e a mortalidade entre os 14,1-18,4/100000 habitantes¹, ou seja, a incidência de cancro da mama em África é cerca de metade quando comparada com a Europa, no entanto a mortalidade atinge valores mais elevados nos doentes africanos.

Tem-se verificado um aumento de novos casos de cancro da mama em todo mundo (em 2012 foram 1 671 149, em 2018 foram 2 088 849, um aumento de mais de 400 000 casos^{1,2}). Cerca de 52% dos novos casos diagnosticados ocorreram nos países em desenvolvimento, enquanto cerca de 60% das mortes devido a este cancro ocorrerem em países em vias de desenvolvimento, onde se inserem alguns países africanos^{3,4}.

Após a leitura destes dados destaca-se o impacto das doenças neoplásicas a nível mundial, tendo em conta o número elevado de pessoas que afetam e mortalidade associada, bem como a discrepância entre valores de incidência e mortalidade nos diferentes continentes, nomeadamente em África, onde há um aumento considerável da mortalidade esperada comparativamente à sua incidência.

É importante também avaliar a evolução temporal dos valores de cancro da mama. Em 2012 5,9% dos novos casos de cancro da mama eram diagnosticados em África e 29,6% na Europa, em 2018 esta percentagem mudou para 8,1% de novos casos em África e 25% na Europa, assistindo-se assim ao aumento percentual de novos casos

no continente africano e uma diminuição significativa na Europa em apenas quatro anos. São encontradas tendências semelhantes na análise da mortalidade: em 2012 o continente africano acarretava 9,4% da mortalidade devido a cancro da mama, tendo aumentado para 11,8% em 2018, já na Europa o valor diminuiu de 27,4% para 22%.^{1,2}.

Adicionalmente, são visíveis algumas diferenças significativas entre as mulheres afetadas na Europa e em África, nomeadamente o facto de no continente africano afetar doentes mais jovens (predominantemente no período da pré menopausa), existir um maior número de cancros considerados “agressivos” como os do subtipo triplo negativo e cancros diagnosticados em estádios mais avançados (estima-se que mais de 50% dos cancros sejam diagnosticados em estadio III ou IV)⁵.

Na literatura são discutidas várias possíveis causas deste alarmante aumento de incidência e mortalidade destas mulheres, desde a existência de alterações nos fatores de risco e protetores à qualidade dos cuidados de saúde no rastreio, deteção e tratamento desta doença. Em Portugal, nomeadamente no Hospital de Santa Maria, anualmente são vistas dezenas de mulheres provenientes de países africanos, sobretudo dos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP) que são evacuadas para Portugal para o tratamento de cancro da mama.

Neste trabalho foram analisados registos clínicos de 97 mulheres residentes em Portugal e em África que recorreram ao Serviço de Oncologia Médica (SOM) do Hospital de Santa Maria (HSM) dos quais foram analisados dados relativos à epidemiologia, fatores de risco e protetores, tipo de tumor, características dos cuidados de saúde e mortalidade, com o objetivo de caracterização do cancro da mama nas mulheres negras vs nas mulheres caucasianas que recorreram ao SOM do HSM.

Material e Métodos

Revisão da Bibliografia

Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed com os termos "Breast Neoplasms"[Mesh] e "Developing Countries"[Mesh] ou ("Breast Neoplasms"[Mesh]) e "Africa"[Mesh] no dia 14 de dezembro de 2018, tendo sido reduzida a pesquisa a revisões, publicadas nos últimos 5 anos e referentes a humanos, obtendo-se quarenta artigos. Destes quarenta artigos vinte foram excluídos após a leitura do título e do *abstract* por não se adequarem ao propósito do trabalho, restando vinte artigos que foram usados neste trabalho. A pesquisa foi completada com consulta de dados epidemiológicos obtidas em plataformas da Organização Mundial de Saúde como a *GLOBOCAN*, e também a consulta de *guidelines* ou outros documentos sobre os cuidados de saúde dos países analisados.

Design do estudo

Recolha de dados

Foram analisados dados de 115 pacientes do sexo feminino com cancro da mama que foram observadas e tratadas no Serviço de Oncologia Médica do Hospital de Santa Maria entre janeiro de 2011 e abril de 2013. Os dados foram recolhidos entre maio de 2013 e julho de 2014. Estas doentes tinham cancro da mama localmente avançado e foram submetidas a terapêutica neoadjuvante, seguida de cirurgia mamária. Dezoito destas pacientes não foram incluídas uma vez que apresentavam doença metastática no diagnóstico, obtendo-se assim uma população de 97 doentes.

Do processo foram retirados os seguintes dados: sexo, etnia, idade atual, idade no diagnóstico, estadiamento no diagnóstico, subtipo de tumor de acordo com estadiamento da *European Society for Medical Oncology* (ESMO), o tempo (em semanas) entre o diagnóstico por biópsia e a 1ª consulta no SOM do HSM e entre a 1ª consulta no SOM do HSM e o tratamento. Foram também recolhidos dados sobre possíveis fatores de risco para cancro da mama, nomeadamente a idade da menarca, idade da menopausa, número de gestações, número de partos, se realizou aleitamento materno, se tomava anti contraceção oral ou utilizou terapêutica hormonal de substituição. Por fim, foram também registados casos de recidivas e óbitos na população estudada.

Análise de dados

Os dados foram registados e analisados na plataforma SPSS v26. As variáveis relacionadas com características demográficas, clínicas e sociais foram caracterizadas usando análise descritiva. Foram calculadas as médias no caso das análises quantitativas.

Foi avaliada a diferença de distribuição das variáveis consoante a etnia através dos testes do Qui Quadrado (variáveis qualitativas) ou ANOVA (variáveis quantitativas), obtendo-se os valores p destas distribuições. A significância estatística foi avaliada através de testes bicaudais com um valor alfa de 0,05.

Resultados

Tabela 1: Resumo dos resultados obtidos. A * destacam-se os valores com significância estatística ($p < 0,005$)

Características	Geral n (%)	Caucasianas n (%)	Negras n (%)	Valor p
Etnia		74 (76,3)	23 (23,7)	
Idade ao diagnóstico (média)		54,03	48,17	0,080
< 50 anos	48 (49,5)	35 (47,3)	13 (56,5)	0,440
> 50 anos	49 (50,5)	39 (52,7)	10 (43,5)	
Pré menopausa	38 (48,1)	28 (46,7)	10 (52,6)	0,650
Pós menopausa	41 (51,9)	32 (53,3)	9 (47,4)	
Idade da Menarca (média)	12,8	12,5	13,8	0,012*
Número de Gestações (média)	2,61	2,12	4,06	0,001*
Número de Partos (média)	1,9	1,58	2,82	0,001*
Aleitamento Materno				
sim	30 (47,6)	18 (40)	12 (66,7)	0,056
não	33 (52,4)	27 (60)	6 (33,3)	
Anticontraceção Oral				
sim	30 (49,2)	26 (57,8)	4 (25)	0,024*
não	31 (50,8)	19 (42,2)	12 (75)	
Terapia Hormonal de Substituição				
sim	7 (10,4)	7 (14)	0 (0)	0,103
não	60 (89,6)	43 (86)	17 (100)	
Subtipo Histológico do Tumor				
Luminal A	14 (14,4)	10 (13,5)	4 (17,4)	0,520
Luminal B	46 (47,4)	37 (50)	9 (39,1)	0,362
Luminal BH2	18 (18,6)	14 (18,9)	4 (17,4)	0,869
HER 2 positivo	12 (12,4)	7 (9,5)	5 (21,7)	0,118
Triplo Negativo	7 (7,2)	6 (8,1)	1 (4,3)	0,543
Estadio TNM no diagnóstico				
Estadio inicial (I-II)	37 (38,1)	32 (43,2)	5 (21,7)	0,064
Estadio avançado (III-IV)	60 (61,9)	42 (56,8)	18 (78,3)	
Intervalo entre diagnóstico e 1ª consulta (média em semanas)	7,54	6,72	10,09	0,246
< 3 meses	83 (87,4)	67 (93,1)	16 (69,6)	0,003*
> 3 meses	12 (12,6)	5 (6,9)	7 (30,4)	
Morte				
sim	14 (14,4)	9 (12,2)	5 (21,7)	0,254
não	83 (85,6)	65 (87,8)	18 (78,3)	
Recidiva				
sim	17 (17,5)	11 (14,9)	6 (26,1)	0,216
não	80 (82,5)	63 (85,1)	17 (73,9)	

Características das doentes:

Foram analisados dados de 97 mulheres das quais 74 (76,3%) eram caucasianas e 23 (23,7%) negras. Das 23 mulheres negras, vinte eram oriundas de países africanos (nove mulheres provenientes de cabo verde, cinco de São Tomé e Príncipe, três da Guiné Bissau, duas de Moçambique e uma mulher de Angola) e três tinham origem desconhecida; das 74 mulheres caucasianas, 41 residiam em Portugal, uma eram oriunda de um país africano (São Tomé) e em 32 mulheres a sua naturalidade era desconhecida.

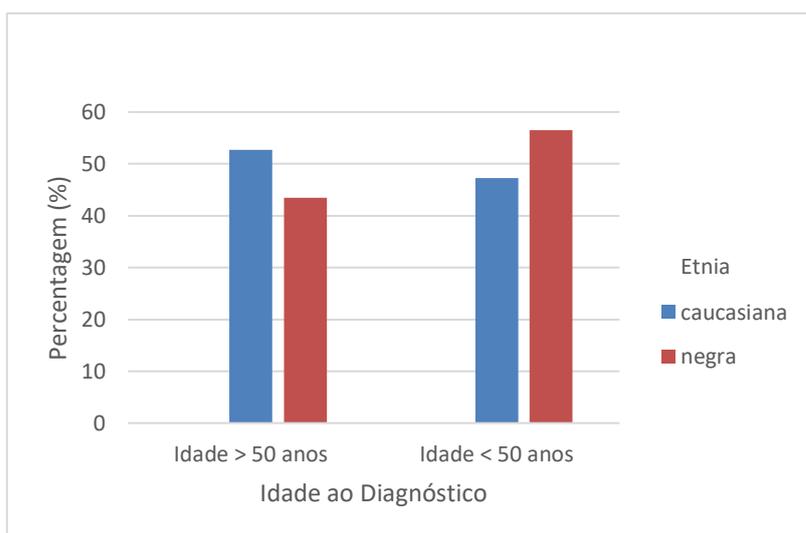


Gráfico 1: Distribuição de idade do diagnóstico superior ou inferior a 505 anos consoante a etnia

A idade ao diagnóstico de cancro da mama das 97 mulheres variou entre os 28 e os 102 anos, obtendo-se uma média de 52,64 anos. Se avaliarmos a idade de diagnóstico consoante a etnia obtemos uma média de 54,03 anos e uma mediana de 51,5 anos nas mulheres caucasianas e 48,17 anos em média e uma mediana de 47 anos nas mulheres negras, com um valor p de 0,080 no Teste ANOVA de comparação de idade de diagnóstico consoante a etnia. No gráfico 1 é possível observar a percentagem de mulheres com diagnóstico com idade inferior a 50 anos é de 47,3% nas caucasianas e 56,5% nas negras com um valor p de 0,440 no teste do Qui Quadrado.

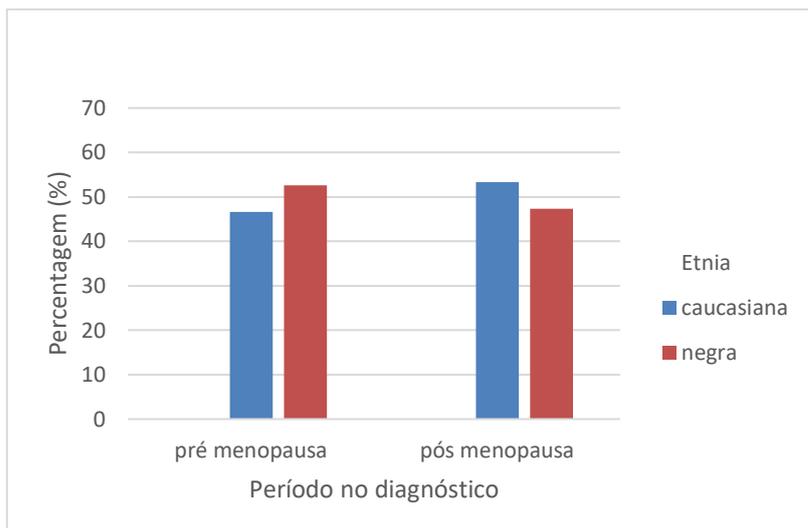


Gráfico2: Distribuição de período pré ou pós menopausa no diagnóstico consoante a etnia

Das 97 doentes estudadas, 48,1% foram diagnosticadas no período pré-menopausa, representando 46,7% do total de mulheres caucasianas e 52,6% do total de mulheres negras, como pode ser observado no gráfico 2, tendo-se obtido um valor p de 0,650 no teste do Qui Quadrado de relação entre diagnóstico no período pré-menopausa e a etnia.

Fatores de Risco e Protetores para Cancro da Mama

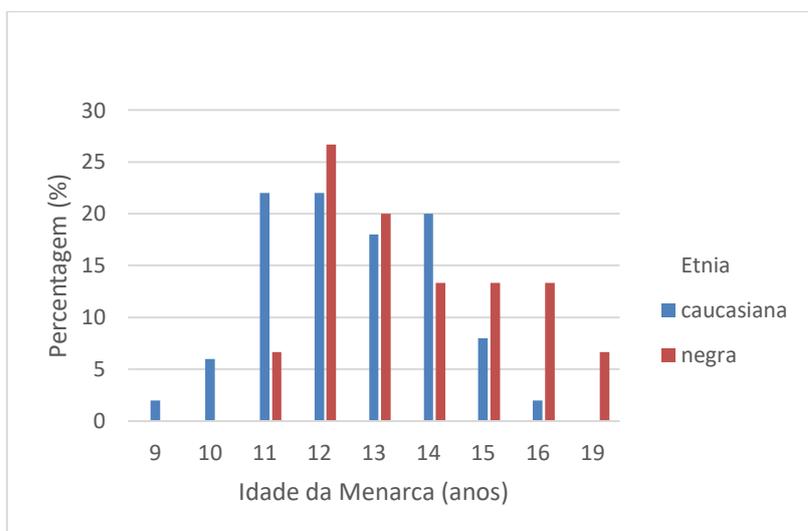


Gráfico 3: Distribuição da idade da menarca consoante a etnia

A idade da menarca era conhecida em 65 mulheres e a sua distribuição pode ser observada no gráfico 3, tendo ocorrido em média aos 12,8 anos na população de

mulheres estudadas, mais precocemente nas mulheres caucasianas (12,5 anos) quando comparadas com as mulheres negras (13,8 anos). No teste ANOVA de comparação de médias de idade da menarca consoante a etnia obteve-se um valor p de 0,012

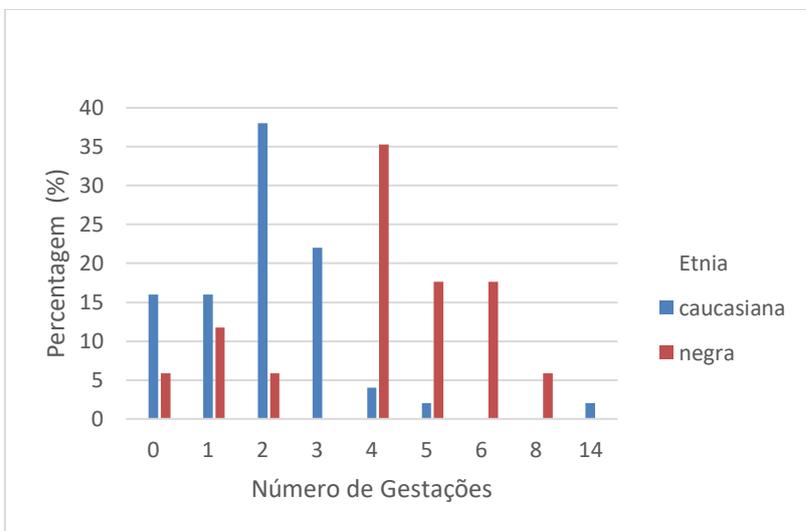


Gráfico 4: Distribuição do número de gestações consoante a etnia

Quanto à distribuição do número de gestações, visível no gráfico 4, em média cada mulher teve 2,61 gestações, obtendo-se médias de 4,06 nas mulheres negras e 2,12 nas mulheres caucasianas. No teste ANOVA de comparação de médias de gestações consoante a etnia obteve-se um valor p de 0,001.

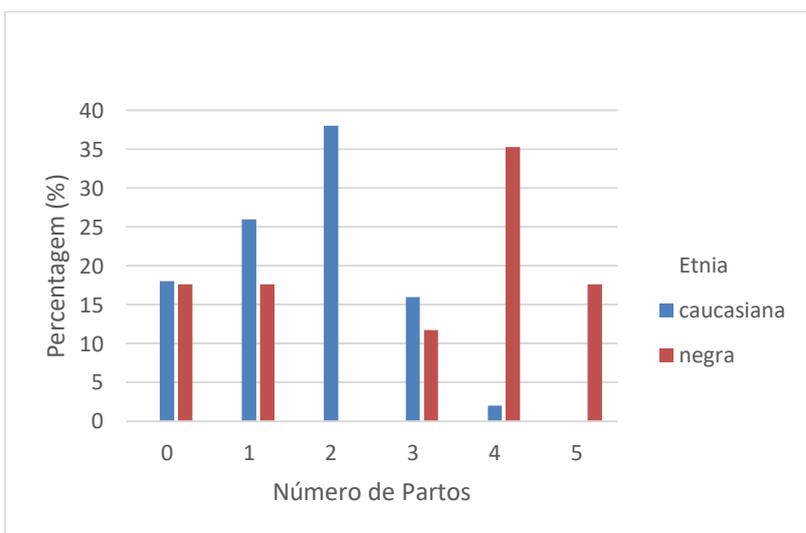


Gráfico 5: Distribuição do número de partos consoante a etnia

O número de partos obteve a distribuição visível no gráfico 5, com uma média de 1,9 partos por mulher, sendo superior nas mulheres negras (2,82) quando comparado

com as mulheres caucasianas (1,58). No teste ANOVA de comparação de médias de partos consoante a etnia obteve-se um valor p de 0,001.

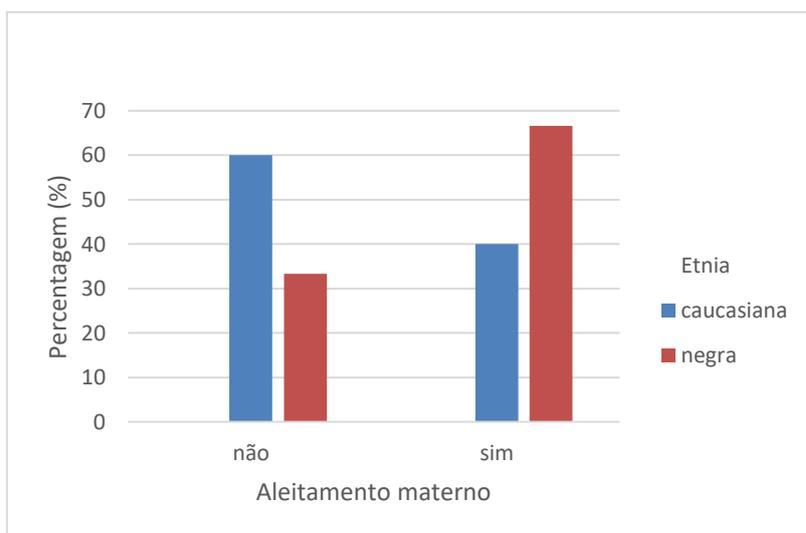


Gráfico 6: Distribuição da prática do aleitamento materno consoante a etnia

Relativamente à prática do aleitamento materno este ocorreu em 47,6% das mulheres, sendo mais comum nas mulheres negras (66,7%) do que nas mulheres caucasianas (40%), como mostra o gráfico 6. Obteve-se um valor p de 0,056 no teste do Qui Quadrado de relação entre a prática da amamentação e a etnia.

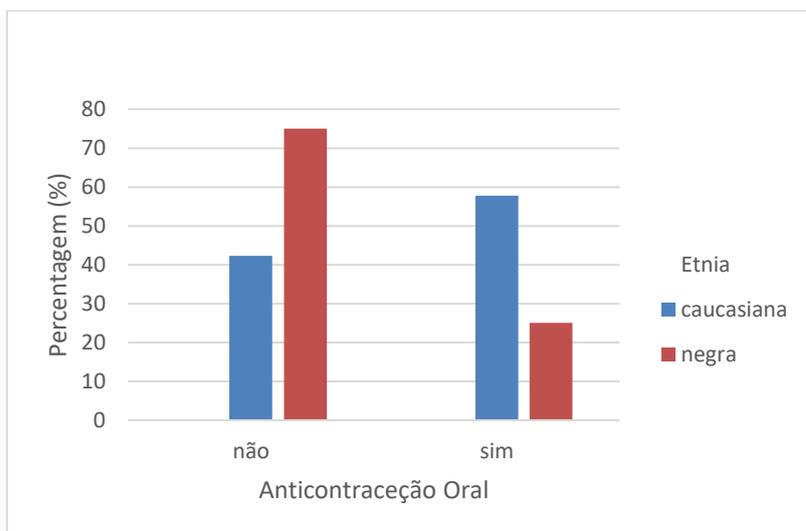


Gráfico 7: Distribuição da utilização de anticontraceção oral consoante a etnia

A utilização de anticontraçetivos orais ocorreu em 49,2% das mulheres, com a seguinte distribuição por etnia que pode ser observada no gráfico 7: 57% das mulheres caucasianas e apenas 25% das mulheres negras, tendo-se obtido um valor p de 0,024 no teste do Qui Quadrado de relação entre a utilização de anticontraçetivos orais e a etnia.

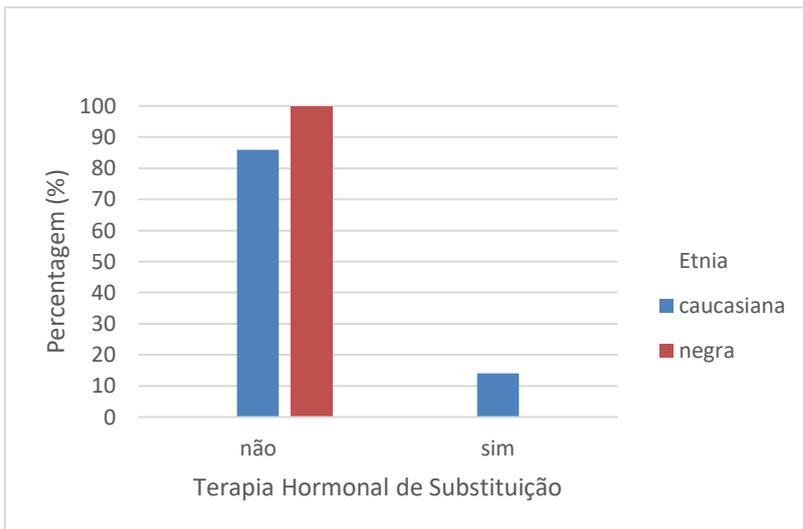


Gráfico 8: Distribuição da utilização de Terapia Hormonal de Substituição de acordo com a etnia

O uso de terapêutica hormonal de substituição ocorreu em 10,4% das doentes, com a seguinte distribuição observada no gráfico 8: 14% das mulheres caucasianas e em nenhuma mulher negra, tendo-se obtido um valor p de 0,103 no teste do Qui Quadrado de relação entre a utilização de terapêutica de substituição hormonal e a etnia.

Características do Tumor

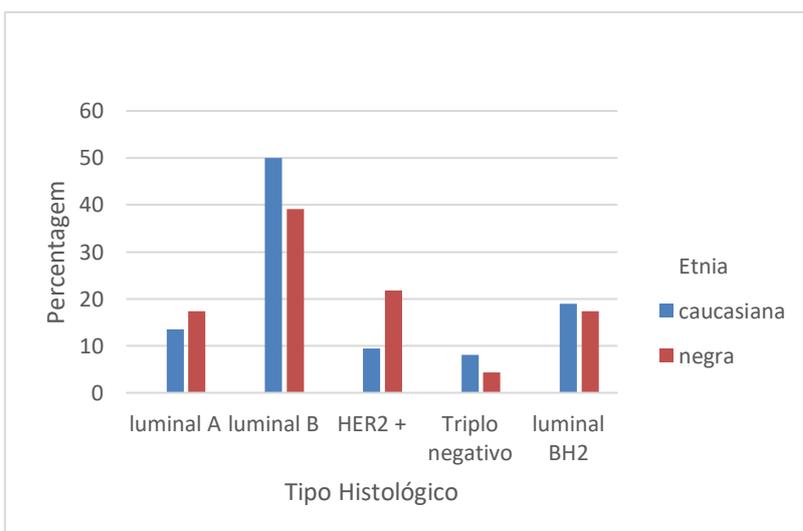


Gráfico 9: Distribuição do tipo histológico do tumor de acordo com a etnia

O gráfico 9 retrata a distribuição dos subtipos histológicos tumorais: nas mulheres caucasianas 50% apresentavam o subtipo Luminal B, 18,9% Luminal BH2, 13,5% Luminal A, 9,5% HER2+ e, por fim, a menor porcentagem foi do subtipo triplo

negativo, com 8,1% de mulheres afetadas. Já nas mulheres negras a distribuição de subtipos histológicos foi semelhante, sendo o subtipo histológico mais comum o Luminal B (39,1%), seguindo do HER2+ (21,7%), Luminal BH2 e Luminal. A com a mesma prevalência (17,4%) e, por fim, o subtipo triplo negativo com apenas um caso registado nesta subpopulação (4,3%).

Foi avaliada a relação entre as prevalências dos subtipos histológicos de acordo com a etnia, utilizando o Teste do Qui Quadrado, tendo-se obtido os seguintes valores p no teste do Qui-Quadrado:

- Luminal A – 0,520
- Luminal B – 0,362
- Luminal BH2 – 0,869
- HER 2 positivo – 0,118
- Triplo Negativo – 0,543

Foi também analisada a relação entre os tumores do subtipo histológico triplo negativo e a idade jovem das doentes (inferior a 50 anos). Dos sete casos de tumores triplo negativos relatados nesta população, três (42,9%) ocorreram em mulheres com idade inferior a 50 anos, tendo os restantes quatro casos ocorridos em mulheres com idades superiores. Obteve-se um valor p de 0,716 no teste do Qui Quadrado de relação entre ter idade inferior a 50 anos no diagnóstico e apresentar o subtipo histológico triplo negativo.

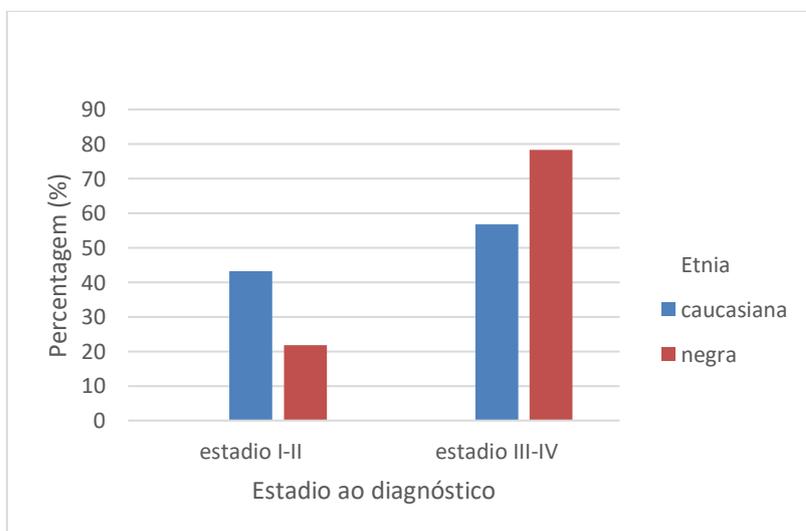


Gráfico 10: Distribuição do estadio no diagnóstico de acordo com a etnia

Na população de doentes analisada obteve-se a seguinte distribuição de estadiamento ao diagnóstico, visível no gráfico 10: nas mulheres caucasianas 43,2% foi diagnosticada em estadio inicial e 56,8% com estadio avançado. Já nas mulheres negras apenas 21,7% apresentava estadio inicial, tendo a larga maioria (78,3%) sido diagnosticada em estadios avançados. Quando aplicado o teste do Qui Quadrado para avaliar se havia relação entre a etnia e o estadio inicial ou avançado no diagnóstico, obteve-se um valor $p = 0,064$.

Características dos Cuidados de Saúde

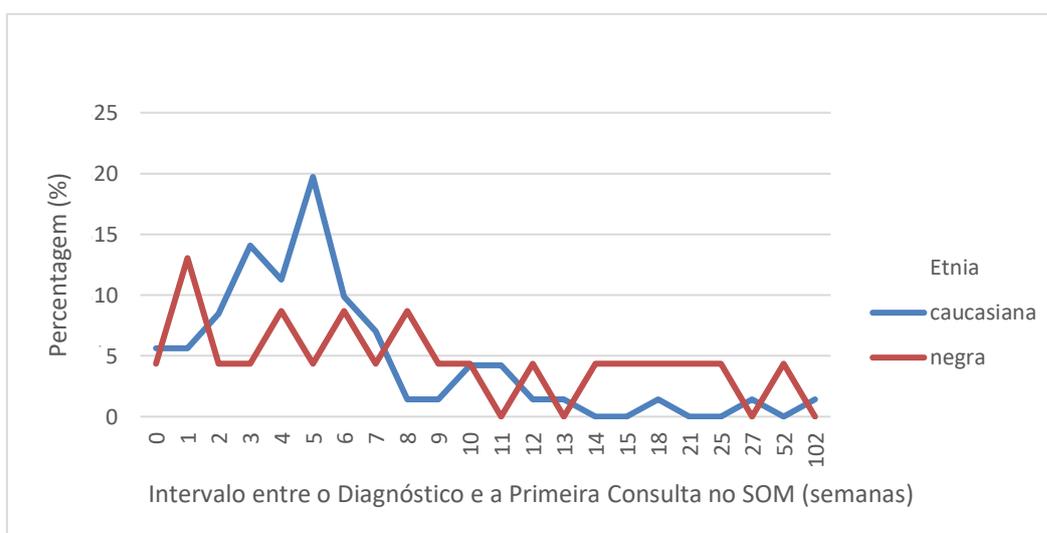


Gráfico 11: Distribuição do intervalo entre o diagnóstico e a 1ª consulta do SOM de acordo com a etnia

Na população estudada analisou-se o intervalo de tempo entre o diagnóstico por biópsia e a 1ª consulta no SOM do HSM consoante a etnia, que pode ser analisado no gráfico 11, obtendo-se uma média de 7,54 semanas. Quando analisado o atraso consoante a etnia, obteve-se uma média de 6,72 semanas nas mulheres caucasianas, contrastando com 10,09 semanas de médias nas mulheres negras. No teste ANOVA de comparação de intervalo de tempo entre diagnóstico e primeira consulta consoante a etnia obteve-se um valor p de 0,246.

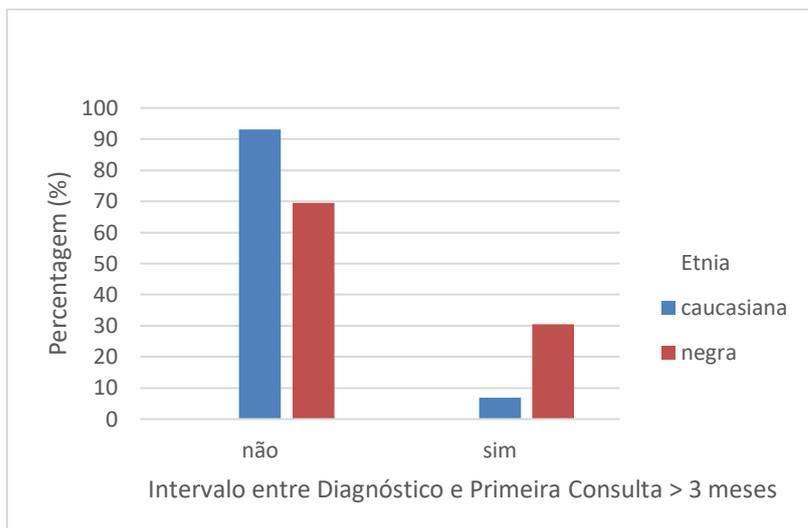


Gráfico 12: Distribuição do intervalo entre o diagnóstico e a 1ª consulta do SOM superior ou inferior a 3 meses de acordo com a etnia

O intervalo entre o diagnóstico e a primeira ida ao médico, representado no gráfico 12, foi superior a três meses em 12,6% dos casos, que corresponderam a cinco mulheres caucasianas (6,9% das mulheres caucasianas totais) e sete mulheres negras (30,4% das mulheres negras totais). Quando estudada a relação entre a etnia e o intervalo superior a três meses pelo Teste do Qui Quadrado obteve-se um valor p de 0,003.

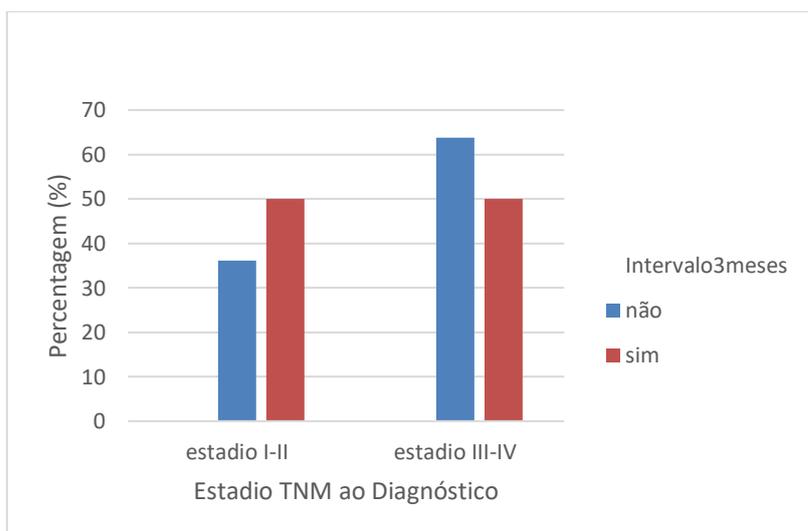


Gráfico 13: Distribuição do estadio ao diagnóstico de acordo com intervalo entre o diagnóstico e a 1ª consulta do SOM superior ou inferior a 3 meses

O gráfico 13 retrata a relação entre um intervalo entre o diagnóstico e a primeira consulta médica elevado (superior a 3 meses) e um estadio avançado no diagnóstico: 53 (89,8%) mulheres das 59 mulheres que foram diagnosticadas em estadio avançado (III

ou IV) não tinham um intervalo entre o diagnóstico e a primeira consulta superior a 3 meses. Foi realizado o Teste do Qui Quadrado para estabelecer a existência de relação entre o intervalo de espera superior a 3 meses e o estadió no diagnóstico, tendo-se obtido um valor p de 0,355.

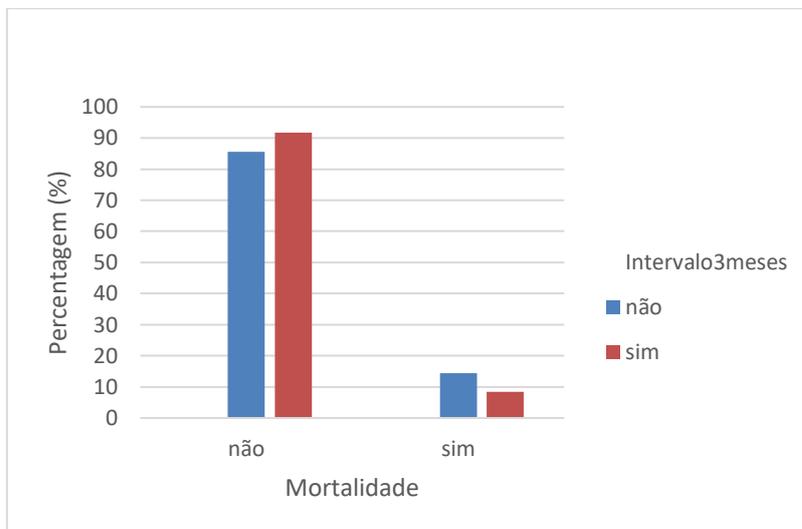


Gráfico 14: Distribuição da mortalidade de acordo com intervalo entre o diagnóstico e a 1ª consulta do SOM superior ou inferior a 3 meses

Aa relação entre um intervalo entre o diagnóstico e a primeira consulta médica elevado (superior a 3 meses) e a mortalidade está representado no gráfico 14: das 97 mulheres estudadas treze (13,7%) acabaram por morrer, com a seguinte distribuição: doze (92,3%) não esperaram mais de 3 meses entre o diagnóstico e a primeira consulta médica, tendo isto ocorrido em apenas um caso. Foi realizado o Teste do Qui Quadrado para estabelecer a existência de relação entre o intervalo de espera superior a 3 meses e a mortalidade, tendo-se obtido um valor p de 0,564.

Mortalidade e Recidiva de Doença

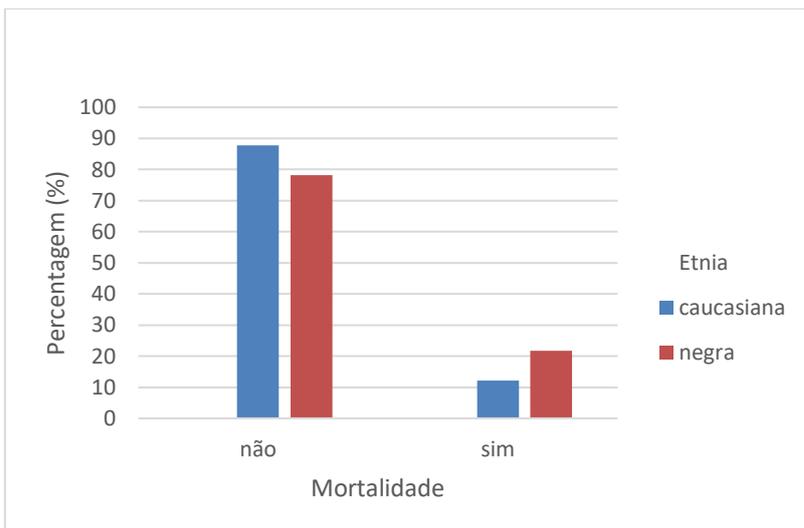


Gráfico 15: Distribuição da mortalidade de acordo com a etnia

Na população estudada houve catorze mortes (representando 14,4% do total de doentes), das quais nove caucasianas (representando 12,2% das mulheres caucasianas) e cinco (21,7%) eram mulheres negras, como pode ser constatado no gráfico 15. Quando estudada a relação entre a etnia e a mortalidade pelo Teste do Qui Quadrado obteve-se um valor p de 0,254.

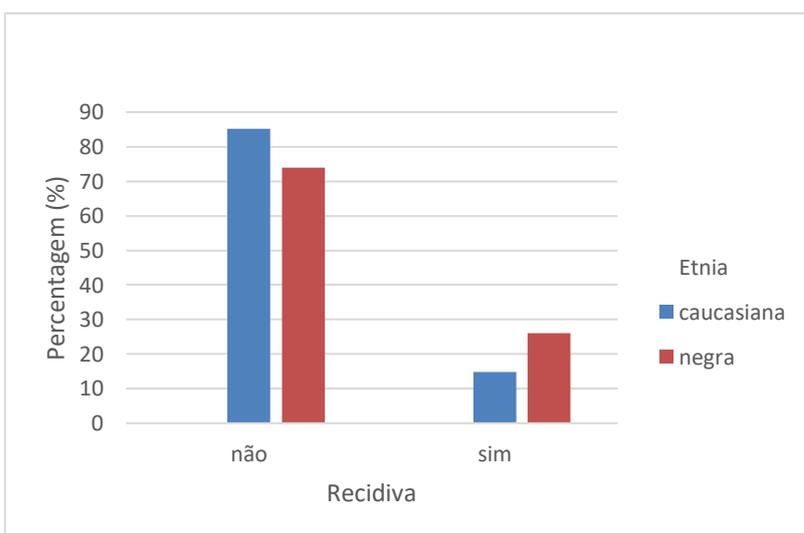


Gráfico 16: Distribuição das recidivas de acordo com a etnia

Por fim, o gráfico 16 representa a distribuição de recidiva da doença consoante a etnia: existiu uma recidiva em 17,5% das mulheres estudadas, das quais onze eram caucasianas, representando 14,9% das mulheres caucasianas e seis eram negras, perfazendo 21,7% das mulheres negras. Quando aplicado o teste do Qui Quadrado para

avaliar se havia relação entre a etnia e a recidiva da doença, obteve-se um valor $p=0,216$.

Discussão

Características das doentes:

Obteve-se uma diferença de cerca de seis anos (5,86) da média de idade de diagnóstico entre as duas etnias, sem significância estatística, indiciando que o cancro da mama surge mais cedo em mulheres de etnia negra, algo que coincide com o identificado na literatura. Há diversos estudos que apontam diferentes idades médias de diagnóstico de cancro da mama neste grupo de doentes, o que pode refletir a falta de dados relativos a estes doentes, apenas há consenso que é mais baixa quando comparada com outros continentes como a Europa. Num estudo onde foram avaliadas mais de 26000 mulheres da África Subsariana obteve-se a seguinte distribuição de idades de diagnóstico: <45 anos (34%), 45-49 anos (43%), >50 anos (19%)⁴. Noutra revisão sistemática, que incidiu sobre 41 estudos referentes a todo o continente africano observou-se que a idade média de diagnóstico nestes estudos teve uma variação elevada (entre 30,6 e 60,8 anos), sendo o valor da mediana 50,2 anos⁶, ligeiramente superior à mediana de 47 anos obtido na análise das 23 mulheres negras. Na população estudada, quando comparadas as proporções de mulheres com idade de diagnóstico inferior a 50 anos, e apesar de em média estes valores serem superiores em mulheres negras, não se obtiveram resultados estatisticamente significativos que nos permitam aferir que o cancro da mama diagnosticado em doentes com menos de 50 anos seja mais prevalente em mulheres negras quando comparado com mulheres caucasianas. Obteve-se o mesmo resultado com idade inferior a 45 anos.

Esta aparente contradição com a bibliografia pode ser explicada pelo reduzido número de pacientes ou com o facto de apenas serem estudadas mulheres com neoplasias localizadas à altura do diagnóstico. As mulheres mais jovens têm maior incidência de subtipos histológicos mais agressivos, como o triplo negativo, que se associam a doença metastática mais frequente e que não foram incluídas neste estudo. As especificidades deste subtipo histológico serão discutidas na secção das características do tumor. Na Europa e Estados Unidos da América os valores médios de idade diagnóstica de cancro da mama rondam os 62 anos⁷, contrastando em cerca de uma década comparativamente com os valores africanos. Pensa-se que esta idade média de diagnóstico mais baixa possa também ser influenciada pelo menor número absoluto de mulheres mais velhas com cancro da mama, ao invés do aumento de mulheres novas

com cancro da mama (quando comparado com valores ocidentais). Assim, durante muitos anos as mulheres africanas tinham um estilo de vida que lhes conferia alguma proteção contra o cancro da mama, no entanto nas últimas décadas assistiu-se à ocidentalização de algumas regiões africanas, com maior expressão nas mulheres mais jovens, aumentando assim o valor de mulheres mais jovens com cancro da mama e diminuindo a idade média de diagnóstico⁵. Adicionalmente, fatores como a pirâmide populacional mais jovem das populações deste continente, aliada à menor esperança média de vida também contribuem para estes menores valores de idade ao diagnóstico^{4,8}.

O período pré ou pós menopausa em que foi detetado o cancro da mama também está descrito na literatura como diferenciador entre os dois grupos de mulheres: a incidência de cancro da mama em mulheres no período pré-menopausa é inferior nos países desenvolvidos quando comparados com países em vias de desenvolvimento (47,3% nos países em desenvolvimento, contrastando com 18,5% em países desenvolvidos³). Na população estudada observou-se uma maior percentagem de mulheres negras diagnosticadas no período pré-menopausa quando comparadas com mulheres caucasianas, que está de acordo com a bibliografia, não havendo, no entanto, diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos, não podendo assim afirmar-se que haja relação entre a etnia e o período pré ou pós menopausa ao diagnóstico de cancro da mama. Esta aparente contradição também pode ser explicada pelas razões apontadas acima. O diagnóstico de cancro da mama no período pré menopausa está associado a uma diminuição da qualidade de vida e da sobrevivência e ao aumento do número de anos de vida perdidos e da incapacidade, quando comparado com um diagnóstico na pós menopausa^{3,9}.

Fatores de Risco e Fatores Protetores para Cancro da Mama:

Estão estudados vários fatores que influenciam o aparecimento do cancro da mama, podendo aumentar ou diminuir a probabilidade de desenvolver o mesmo. Se há algumas décadas se observava uma diferença significativa no estilo de vida europeu e africano, nos últimos anos essa diferença tem-se esbatendo, havendo cada vez maior influência ocidental no estilo de vida das mulheres africanas, levando, de um modo geral, a uma diminuição dos fatores protetores e aumento dos fatores de risco. Este

processo potencia o risco de desenvolver cancro da mama, que é traduzido no aumento da incidência deste cancro nestas populações⁵.

Serão aqui analisados alguns fatores (idade da menarca, número de gestações de partos, aleitamento materno, utilização de anti contraceção oral ou terapêutica hormonal de substituição) que, de acordo com a literatura, influenciam o risco de cancro da mama.

A média de idade de aparecimento da menarca foi superior nas mulheres negras, obtendo-se uma diferença estatisticamente significativa de idade da menarca consoante a etnia das mulheres. A influência no risco de cancro da mama de uma menarca precoce ou tardia não é consensual na literatura. Alguns estudos associam o aumento da idade da menarca a uma diminuição do risco de neoplasia mamária devido a uma menor exposição hormonal (por cada ano de avanço na idade da menarca estima-se que haja uma redução de 7% do risco de cancro da mama⁵) e, deste modo, as mulheres negras podem estar mais protegidas para o desenvolvimento desta neoplasia. Por outro lado, outros estudos indiciam uma independência entre o risco de cancro da mama e a idade da menarca⁹. Existe também uma variação na literatura relativa à existência de uma diferença significativa da idade da menarca em diferentes populações: as médias na Europa e Estados Unidos da América rondam os 12,5 anos, já em África enquanto no Egito a média é de 12 anos, em Marrocos esta aumenta quase dois anos, para os 13,7 anos⁵.

Na análise dos padrões reprodutivos dos dois grupos de mulheres obtiveram-se diferenças estatisticamente significativas, estando as mulheres negras associadas a um maior número de gestações e de partos. Adicionalmente, a prática do aleitamento materno é em média maior nas mulheres negras do que nas caucasianas, apesar de não haver significância estatística entre as duas etnias. Estas diferenças podem prender-se com questões culturais relacionadas com a fertilidade bem como com a falta de recursos económicos nas mulheres africanas, que têm menor acesso a programas de planeamento familiar e vêm no aleitamento uma fonte de alimentação sem custo monetário, além de nutritiva e protetora. Nas últimas décadas houve alterações dos padrões ginecológicos e reprodutores das mulheres africanas, como a diminuição no número de filhos por mulher (estudos indicam que a multiparidade é um fator protetor de cancro da mama após os 45 anos, sendo no entanto considerado fator de risco para o mesmo após os 45 anos⁹; adicionalmente estima-se uma redução de 16% do risco de cancro da mama por

cada 2 filhos⁵), um aumento da idade da mulher na primeira gravidez (quando comparadas com mulheres com vinte anos quando deram à luz o primeiro filhos, mulheres que na mesma situação aos 35 anos apresentam um aumento de risco de 40%⁵, outro estudo indica que poderá haver risco acrescido de cancro da mama se a idade da primeira gravidez for superior a 26 anos¹⁰), uma diminuição da duração do aleitamento materno (o aleitamento materno durante cada período de doze meses reduz o risco de cancro da mama entre 4 e 7%^{5,9}) e ainda o aumento do número de mulheres nulíparas^{5,11}.

Obtiveram-se diferenças estatisticamente significativas na utilização de anticontraçtivos orais, que é menor nas mulheres negras, quando comparadas com as mulheres caucasianas. Esta diferença relaciona-se em grande parte com o país de origem destas mulheres, que apresentam menor acesso a cuidados de saúde, medicamentos e programas de planeamento familiar. O uso de terapêutica hormonal de substituição foi muito reduzido na população em estudo, tendo disso usado por apenas sete mulheres caucasianas das 97 estudadas. O aumento uso de anti contraceção oral (aumento do risco em 24%⁵) e injetável nos últimos dez anos, bem como de terapia hormonal de substituição (aumento do risco em 35%⁵), também têm vindo a ser associado a um aumento do risco de cancro da mama^{3,5,9}.

Além dos fatores de risco e protetores discutidos acima, alterações marcadas no estilo de vida como o aumento do consumo de álcool, tabagismo, aumento do índice de massa corporal (dados sugerem que haja aumento do risco de cancro da mama em 50% nas mulheres obesas⁵), a adoção de uma dieta mais ocidental, inatividade física e estatuto sócio-económico superior também influenciam o risco de neoplasia mamária. A história familiar dos doentes, por exemplo a positividade para os genes BRCA 1 e 2 são também fatores de risco a ter em conta^{3,5,9,10,12}.

Todos estes fatores contribuem para o aumento da incidência de cancro da mama nas mulheres mais jovens, que estiveram expostas a uma forma de vida ocidentalizadas e com mais fatores de risco durante mais tempo, contrastando com a forma de vida das mulheres mais idosas, que levaram uma vida menos ocidentalizada durante mais tempo, com mais fatores protetores.

Características do Tumor:

Distinguem-se cinco subtipos de cancro da mama, de acordo com o perfil de expressão genética: Luminal A, Luminal B, Luminal BH2, HER2⁺ e Basal¹³. No entanto, para a classificação de um tumor como sendo basal é necessária a realização de testes de expressão genética, que não são realizados por rotina. Assim, na subdivisão histológica usada neste estudo é usada a designação largamente utilizada na literatura de Triplo Negativo quando os tumores não apresentavam recetores de estrogénio, progesterona nem a expressão da molécula HER2¹⁴. A proporção de cada um dos subtipos histológicos na população em estudo está discriminada nos resultados, sendo o subtipo Luminal B o mais frequente nos dois grupos étnicos. De destacar que o subtipo HER2⁺ é o segundo mais comum nas mulheres negras, ocupando o quarto lugar nas mulheres caucasianas. Não se obtiveram diferenças estatisticamente significativas na distribuição de nenhum subtipo histológico de acordo com a etnia.

Os tumores triplo negativos são mais frequentes em doentes jovens (que, como referido anteriormente, estão em maior proporção nos países africanos) e têm um perfil de fatores de risco diferente dos restantes subtipos de cancro da mama (idade jovem, multiparidade, período de aleitamento materno mais curto, obesidade e positividade para o gene BRCA1)^{5,11}. Os tumores triplo negativos apresentam geralmente ao diagnóstico grandes dimensões, estadio avançado e metastização linfática em cerca de 70% dos casos, são heterogéneos, não têm alvos terapêuticos endócrinos ou biológicos e estão associados a pior prognóstico e maior mortalidade^{3,8,9,11}. A incidência de tumores triplo negativos é estimada entre 17-28% no Norte de África, que contrasta com os valores de incidência de 10-12% na Europa e América do Norte⁵. Assim, seria de esperar uma diferença na incidência de tumores triplo negativos entre estas duas populações, no entanto constata-se uma menor incidência de tumores triplo negativos nas mulheres negras quando comparadas com as caucasianas, sem diferenças significativas estatisticamente. A reduzida dimensão da amostra de mulheres negras (23) nesta população pode condicionar os resultados obtidos, uma vez que os dados da bibliografia foram obtidos através do estudo de várias centenas de mulheres africanas. Adicionalmente, a população estudada apenas continha mulheres com cancro da mama localmente avançado, excluindo-se assim as mulheres com cancro metastizado ao diagnóstico, que é comum no subtipo histológico triplo negativo, como referido acima.

Os dados da literatura apontam para um aumento da proporção de tumores triplo negativos nos países africanos, sem um aumento real do número de casos quando comparado com o resto do mundo. Tal deve-se à diferente pirâmide populacional destes países, que apresenta uma maior faixa de mulheres jovens onde os tumores triplo negativos são mais comuns. Assim, quando comparamos a incidência de tumores triplos negativos entre as populações jovens deste continente e do resto do mundo, não encontramos diferenças significativas¹⁰. Foi assim estudada a relação entre a idade (inferior a 50 anos) e o subtipo histológico triplo negativo na população em estudo, não se tendo obtido diferenças estatisticamente significativas que permitissem estabelecer uma relação. Adicionalmente, a maioria dos casos de carcinomas triplo negativos ocorreram em mulheres com mais de 50 anos, resultados que não seriam de esperar de acordo com a pesquisa bibliográfica efetuada. Tal pode dever-se ao número reduzido de doentes com este subtipo histológico de tumor.

O estadiamento do cancro da mama deve ser realizado com base na classificação TNM, baseado no tamanho do tumor, extensão ganglionar e metastização para órgãos distantes à altura do diagnóstico. A análise conjunta destes três fatores permite colocar o doente num estadio que varia do I (menos avançado) ao IV (mais avançado). O estadiamento tem implicação na terapêutica e no prognóstico do doente¹⁵. Na avaliação dos dados classificou-se como tendo sido diagnosticadas em estadio inicial as mulheres que apresentavam estadios I e II ao diagnóstico, contrastando com as mulheres que foram diagnosticadas nos estadios III e IV, classificadas como tendo um estadio avançado. Na população de doentes analisada obteve-se um valor elevado de mulheres diagnosticadas em estadio avançado, especialmente nas mulheres negras em que o valor ultrapassou os 75%. No entanto, após a realização do teste do Qui Quadrado não se obtiveram diferenças estatisticamente significativas. Dados apontam para que mais de 50% dos tumores da mama diagnosticados em África estejam num estadio avançado no momento do diagnóstico: uma revisão relativa aos dados de vários países África Subsariana refere taxas de diagnóstico de tumores em estadio avançado entre 30 e 100%, sendo em média 74,7%^{4,16}, o que está de acordo com os dados obtidos. Em 2011 cerca de 27% de mulheres americanas caucasianas e 32% de mulheres americanas negras foram diagnosticadas em estadios avançados⁴, indiciando assim que o país de origem pode também influenciar o estadio no diagnóstico. Na população estudada, a maioria (20 em 23 mulheres) das mulheres negras residiam no continente africano, não

se podendo assim avaliar estatisticamente a diferença no estadió de diagnóstico entre mulheres negras provenientes de África ou de Portugal. Esta incongruência entre os resultados obtidos e a bibliografia pode, mais uma vez, dever-se ao tamanho reduzido da população estudada. Por outro lado, o estudo apenas inclui mulheres com cancro da mama localmente avançado, excluindo-se assim alguns subtipos populacionais como cancros metastizados, o que pode ter alterado a distribuição quando comparada com os estudos da bibliografia que tinham critérios de inclusão menos restritos. Desde 1980 que se assiste a uma diminuição do número de doentes negras africanas com cancro em estadió avançado no momento do diagnóstico, no entanto esta percentagem ainda é muito superior à das mulheres americanas negras e caucasianas⁴.

Características dos Cuidados de Saúde

O atraso ou a demora nos serviços de saúde engloba o atraso relacionado com o doente e o atraso relacionado com os cuidados de saúde e tem um impacto significativo no prognóstico dos doentes.

O atraso relacionado com o doente, definido como sendo o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a primeira ida aos cuidados de saúde, apresenta valores muito dispersos na literatura e entre diferentes regiões de África: na região Norte de África estima-se que passem cerca de 2,5 meses entre o início dos sintomas e o primeiro contacto com os serviços de saúde, na região sul do continente há um aumento para 3-6 meses e nalgumas regiões este valor alcança o valor alarmante de 15 meses.^{4,12,16}. Nos países europeus este valor ronda as 4,7 semanas (em Portugal um estudo realizado no Instituto Português de Oncologia do Porto obteve uma média de 31 dias de intervalo entre a primeira deteção e o diagnóstico)¹⁷. Várias razões são apontadas para esta demora na ida aos cuidados de saúde, das quais se destacam desconhecimento geral acerca da patologia e da gravidade da mesma (comum nas zonas mais pobres, rurais, com menos educação e mais aliteracia em saúde), desconhecimento dos sinais de alerta, sintomas iniciais muito inespecíficos ou a crença de que esses sintomas iriam desaparecer com o tempo, receio de recorrer ao médico ou do diagnóstico de cancro e recurso a terapêuticas alternativas ou a curandeiros locais. Algumas questões económicas também acarretam um grande obstáculo na procura de ajuda médica, nomeadamente pela falta de acesso a seguros de saúde, indisponibilidade monetária para

pagar tratamentos e consultas, falta de controlo sobre o dinheiro da família e também dependência monetária de terceiros como o marido ou o pai. A vergonha da doença, a desconfiança nos médicos, a influência de figuras próximas (sobretudo masculinas) e as normas regentes sobre o papel e valor da mulher nalguns países influenciam também o adiamento da procura de ajuda médica. Por fim, alguns fatores relacionados com os cuidados de saúde prestados no passado levam a que a ida aos cuidados de saúde seja associado a algo negativo, associação causada por exemplo pelo tempo excessivo de viagem, difícil acessibilidade, custo elevado da deslocação, acesso a meios de transporte e experiências passadas negativas dos doentes ou familiares nos cuidados de saúde^{9,12,16,18}.

Na população das 97 mulheres estudadas foi analisado o intervalo entre o diagnóstico, através do resultado de uma biópsia e, após referenciação, a primeira consulta no SOM do HSM, um serviço especializado. Obteve-se um valor estatisticamente significativo entre a etnia da mulher e o a existência de um intervalo entre o diagnóstico e a primeira consulta médica no SOM superior a 3 meses, que está de acordo com a bibliografia consultada. O prolongamento deste intervalo em cerca de quatro semanas nas mulheres negras, que são na grande maioria oriundas dos PALOP, pode ser explicável pela necessidade de evacuação destas mulheres do seu país de origem para Portugal, e toda a burocracia associada a esse processo, que incrementa o tempo de espera nestas mulheres. O intervalo entre a data da 1ª consulta e o início do tratamento foi, em todos as doentes da população estudada, de 1 semana.

Os atrasos relacionados com os cuidados de saúde resultam da soma do intervalo de tempo entre a primeira ida ao médico e o diagnóstico, e entre o diagnóstico e o início do tratamento. Se a estes somarmos o atraso relacionado com o doente obtemos o atraso total, que varia na literatura entre 4-8,5 meses no Norte de África e 8-15 meses no Sul de África¹². Em Portugal este intervalo ronda os 44 dias, ligeiramente superior à média europeia que é de valores entre os 17 e os 36 dias¹⁷. Entre os fatores relacionados com os cuidados de saúde que propiciam este atraso destacam-se fatores relacionados com a estrutura do Sistema de Saúde (acessibilidade a seguro de saúde, facilidade em marcar consultas ou na referenciação doentes, infraestruturas de saúde pobres, mal organizadas e não preparadas para lidar com estes doentes), a qualidade dos serviços de saúde (privacidade, filas de espera, médico regular), o custo dos rastreios e dos tratamentos ou

o tempo despendido nos cuidados de saúde (horários de trabalho dos profissionais e dos cuidados de saúde, tempo de transporte de e para o local de cuidados de saúde). As características dos profissionais de saúde (as doentes referem como barreiras médicos do sexo masculino e médicos gerais, quando comparados com sexo feminino e ginecologistas, a inexperiência da equipa médica com casos de cancro da mama, diagnósticos incorretos) e dos cuidados médicos prestados (confusão sobre o funcionamento dos cuidados de saúde, não ter um médico de saúde regular, incoerência na recomendação da realização de rastreios) também influenciam os atrasos nos cuidados de saúde^{6,9,12,16,19}. Estes fatores levam a que por vezes os doentes precedam a ida aos cuidados de saúde com uma ida a um curandeiro local ou outras terapêuticas alternativas¹⁸.

As consequências que advêm dos atrasos na prestação de cuidados de saúde são variadas. Há evidência robusta que atrasos totais superiores a três meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico levam a um estadio de cancro mais avançado no diagnóstico, e também a menor sobrevivência (os atrasos totais médios rondam os 4-15 meses, englobando o Norte e o Sul de África)¹². Na população em estudo a maioria das mulheres que tinham estadio avançado no diagnóstico e que morreram devido à doença não apresentavam um tempo de espera entre o diagnóstico e a primeira consulta médica superior a 3 meses, não se tendo encontrado diferenças estatisticamente significativas na análise da relação entre estes três parâmetros (intervalo e estadio no diagnóstico ou intervalo e mortalidade). O reduzido tamanho da população estudada pode ter influência nesta aparente contradição com a bibliografia. Um estudo realizado em Marrocos estudou a relação entre os atrasos no diagnóstico e o estadio na apresentação e concluiu que um atraso superior a cinquenta dias entre o início de sintomas e a ida aos cuidados de saúde leva ao aumento em 1,84 vezes da probabilidade de estadio avançado no diagnóstico, quando comparados com doentes com atraso relacionado com o doente inferior a 50 dias¹². Este valor sobre para 6,81 vezes quando o atraso é superior a 64 dias¹². Outros estudos realizados no Egito e em Ruanda apontam também para que haja uma correlação entre o atraso e estadio avançados no diagnóstico, mas com valores diferentes¹².

Rastreio

Devido à existência de diferenças muito evidentes no que toca ao acesso a rastreios e diagnóstico do cancro da mama no mundo, a associação *Breast Health Global Initiative* (BHGI) categorizou os níveis de organização de diferentes países relativamente ao rastreio de cancro da mama: nos países nível Básico ou Limitado, definidos como aqueles em que apenas existe um contacto médico com a doente ou onde até existem alguns recursos que poderiam ter influência na mortalidade mas existem limitações financeiras marcadas ao acesso das mesmas, onde se inserem a maioria dos países PALOP estudados, deve ser encorajada a auto-palpação mamária regular, o exame clínico mamário e, se possível, ecografia ou mamografia diagnósticas²⁰. Já os países que se encontram no nível elevado devem ser realizadas mamografias como método de rastreio populacional e, se necessário, deve haver complemento com outros métodos imagiológicos^{20,21}. As recomendações da BHGI à deteção precoce do cancro da mama podem ser consultadas na tabela abaixo (tabela 2).

Tabela 2: Meios de rastreio adequados ao nível de recursos de cada país²⁰

Level of resources	Detection method(s)	Evaluation goal
Basic	Breast health awareness (education ± self-examination) Clinical breast examination (clinician education)	Baseline assessment and repeated survey
Limited	Targeted outreach/education encouraging CBE for at-risk groups Diagnostic ultrasound ± diagnostic mammography	Downstaging of symptomatic disease
Enhanced	Diagnostic mammography Opportunistic mammographic screening	Opportunistic screening of asymptomatic patients
Maximal	Population-based mammographic screening Other imaging technologies as appropriate: high-risk groups, unique imaging challenges	Population-based screening of asymptomatic patients

A auto palpação mamária e o exame clínico mamário são métodos baratos, indolores e que são largamente usados nos países com menos recursos. No entanto, para a correta utilização dos mesmos é necessário investimento na formação das mulheres e dos médicos, bem como a sensibilização das populações para sintomas, morbidade e até mortalidade do cancro da mama^{3,10,11,16}. Estes métodos estão associados a sensibilidade reduzida (ronda os 20-30% no caso da auto-palpação mamária²¹), elevadas taxas de falsos positivos e não foram descritas reduções nas taxas de mortalidade associadas à utilização destes métodos como rastreio²¹.

A ecografia é muito usada nos países em desenvolvimento por ser um método rápido, barato, não invasivo, muito útil na avaliação de mamas mais densas como as das

doentes mais jovens, que aumenta o número de diagnósticos, no entanto não apresenta redução da mortalidade¹¹.

A mamografia é o método *gold standart* nos países desenvolvidos para o rastreio e diagnóstico de cancro da mama, sendo também o único método de rastreio que provou levar a uma redução da mortalidade em cerca de 20%³ nestes doentes, apesar de recentemente existirem novos estudos que refutam a diminuição da mortalidade²².

Em Portugal há um programa organizado de rastreio populacional, sob indicações da Direção Geral de Saúde (DGS), que deve ser realizado com recurso a mamografias a cada dois anos em todas as mulheres com idades compreendidas entre os 50 e os 69 anos, com possível complemento com ecografia mamária, e mamografia a cada dois ou três anos nas mulheres com idade acima dos 70 anos, com possível complementação ecográfica²³. Dos cinco países PALOP de onde as doentes estudadas eram provenientes, segundo os dados da OMS de 2020 apenas Moçambique tinha um programa de rastreio organizado de cancro da mama, com início aos 15 anos²⁴. Não foi possível obter a informação sobre se as mulheres estudadas foram diagnosticadas no seguimento de um rastreio populacional ou do aparecimento de sintomas.

Como referido acima, nos países africanos o cancro da mama atinge mulheres mais jovens (idades inferiores a 50 anos), população na qual não está validado o uso da mamografia como método de rastreio pela diferente composição mamária, aliada à diferente proporção risco-benefício ao expor mulheres jovens a elevadas quantidades de radiação^{5,11,16,21}.

Sendo África um continente onde impera a mortalidade devido a doenças infecciosas, ao contrário dos continentes como a Europa onde as causas cardiovasculares e neoplásicas são mais importantes, é difícil canalizar fundos para rastreios ou diagnósticos precoces de cancro nestas regiões²¹. Uma vez que o encaminhamento e tratamento eficazes dos doentes com cancro diagnosticado ainda não está totalmente assegurado nestes países^{11,16}, é necessário estabelecer condições para o diagnóstico e tratamento atempados e eficazes de doentes com sintomas ou lesões suspeitas antes de rastrear a população¹². Além disso, é importante ter em conta as particularidades das doentes africanas, exploradas acima, e sensibilizar e educar as mulheres relativamente a esta doença, elucidando acerca dos sintomas, sinais de alerta, meios de rastreio,

diagnóstico e tratamento da doença, de modo a desmistificar alguns aspetos da doença e mostrar a importância da deteção precoce do cancro da mama: tumores menores, menos diferenciados, com melhor prognóstico e tratamentos mais simples e custo-eficazes^{3,10,16,18}.

Tratamento

Além das dificuldades de acesso, rastreio e diagnóstico adequado nos países em desenvolvimento acresce a dificuldade de acesso a tratamentos adequados e atempados¹⁶.

Para um tratamento adequado são necessários especialistas de variadas áreas uma equipa multidisciplinar, no entanto muitas vezes há falta de patologistas, oncologistas, cirurgiões, radiologistas ou serviços de imagem, não havendo articulação entre os diferentes serviços e diminuindo a qualidade do serviço prestado¹⁶. O tratamento cirúrgico é muitas vezes a única opção terapêutica: o diagnóstico tardio e em estadios avançados impossibilita outros tipos de tratamento mais conservadores (as taxas de mastectomia em África são de 85%, muito superiores aos 30% na Europa¹¹) ou a falta de acesso a material de quimioterapia ou radioterapia (só 23 dos 52 países africanos possuem máquina de radioterapia¹⁰). Mesmo com estes condicionantes, algumas mulheres não são sujeitas à cirurgia por ser mal visto pela sua comunidade, ou por outros motivos culturais¹¹. O acesso a agentes biológicos, quimioterapia, imunoterapia ou mesmo radioterapia é difícil devido ao seu custo elevado e perfil de efeitos secundários^{3,11,16}. Existe acesso à Hormonoterapia endocrinoterapia, tendo havido uma redução acentuada da mortalidade a nível mundial após a introdução de tamoxifeno no leque de opções terapêuticas, no entanto os doentes de raça negra não beneficiam tanto desta terapêutica devido à maior quantidade de cancros com recetores de estrogénios negativos⁸. Há também dificuldade no acesso a programas adequados de *follow-up* ou na realização de tratamentos profiláticos, como por exemplo mastectomias profiláticas em doentes BRCA positivos^{3,16}.

Mortalidade e Recidivas

O cancro da mama é o cancro com maior mortalidade no sexo feminino na maioria dos países, com exceção de alguns países africanos onde o cancro do colo do útero ultrapassa o cancro da mama^{16,25}. Os dados relativos a estes e outros países em vias de desenvolvimento podem ser subestimados, não só pelo défice de registos clínicos de informação fidedignos e acessíveis aos investigadores, mas também pela falta de acesso da população em geral aos cuidados de saúde (estima-se que nestes países apenas cerca de 2% da população tem acesso regular a cuidados de saúde, não sendo possível estimar a percentagem de população sem qualquer acesso a cuidados de saúde)¹⁶. Enquanto nos países desenvolvidos se tem assistido a uma diminuição da mortalidade associada ao cancro da mama, apesar do aumento da incidência do mesmo, nos países em vias de desenvolvimento assistimos a um aumento da mortalidade destes doentes¹⁶. Entre 1990 e 2015 as mortes de cancro no geral aumentaram 34%, no caso da mama o aumento foi de 45%¹⁹. Na população estudada houve uma maior percentagem de mortes nas mulheres negras quando comparadas com as mulheres caucasianas, não havendo, no entanto, significância estatística nesta diferença. Existiu ainda uma maior percentagem de doentes negras com recidivas, também sem significância estatística.

A reduzida amostra da população, aliada à heterogeneidade de cuidados de saúde nos diversos países africanos e mesmo nas diferentes regiões de cada país podem levar a esta discrepância. Por outro lado, o intervalo temporal entre a data de diagnóstico (entre fevereiro de 2011 e março de 2013), a data da primeira consulta (entre janeiro de 2011 e abril de 2013) e a recolha dos dados (entre maio de 2013 e julho de 2014) obtém-se um intervalo mínimo 1,3 anos e máximo de 4,5 anos entre diagnóstico e colheita dos dados clínicos. Uma vez que o pico de recidivas ocorre no segundo ano após o diagnóstico, mantendo-se 2-5% entre 5-20 anos após o diagnóstico¹³ e a taxa de sobrevivência calculada a dez anos é de cerca de 70% na Europa¹³, pode haver uma deficitária captura de casos de recidiva ou morte nestas mulheres. Uma posterior atualização do *status* das mulheres estudadas seria uma importante mais-valia na caracterização destes resultados. Adicionalmente, os estudos de mortalidade e recidivas nos países africanos são usados dados de mulheres que foram tratadas nesses países, que têm acesso a menos meios de tratamento. A população estudada foi tratada com os recursos de um país desenvolvido como Portugal, que inclui

acesso a quimioterapia, radioterapia e até imunoterapia, logo a taxa de mortalidade e recidiva deve ser ajustada para valores mais próximos dos países desenvolvidos.

Entre os fatores apontados para o aumento da mortalidade do cancro da mama nestes países destaca-se a falta de sensibilização da população para a doença, ao aumento do estilo de vida ocidentalizado destes países, falta de acesso a cuidados de saúde, atraso na ida ao profissional de saúde, acesso limitado a métodos de diagnóstico precoce, diagnóstico tardio e consequentemente tumores em estadios avançados no diagnóstico, falta de acesso a tratamentos eficazes e o custo elevado da quimioterapia e outras terapêuticas^{11,12,16}. Nestes países há dificuldade no seguimento das orientações das *guidelines* internacionais, nomeadamente nas indicações relativas à pesquisa de gânglio sentinela, ao tratamento loco-regional, utilização de terapêutica adjuvante (como a radioterapia), reconstrução mamária ou participação dos doentes em ensaios clínicos⁸. Por afetar mulheres mais jovens e em vida pessoal e profissional ativa, tem também um impacto significativo a nível familiar, social e económico, sendo por isso importante o incentivo a medidas que tenham impacto na sobrevida e morbilidade dos doentes como o aumento da capacidade de diagnóstico (por ensino de profissionais de saúde por exemplo) ou a promoção do acesso a cuidados de saúde em estadios precoces¹².

Conclusão

A realização deste trabalho permite não só a disponibilização de dados epidemiológicos fidedignos destes países PALOP, que, por diversas razões, não possuem muitos dados ou trabalhos disponíveis, como a sua análise pode permitir uma melhor caracterização destas populações e uma possível orientação no rastreio populacional das mesmas, algo de extrema importância em países com recursos limitados.

Os maiores desafios encontrados na realização do trabalho prenderam-se com a falta de informação atualizada e fiável dos dados epidemiológicos relativos ao cancro da mama em alguns países africanos, como os PALOP. A maioria da bibliografia refere-se a uma quantidade reduzida de países africanos o que, aliado à grande disparidade sócio-económica entre os diferentes países africanos, e mesmo na população de cada país, dificulta a correta análise dos dados disponíveis.

Os principais pontos fracos identificados na realização deste trabalho prendem-se com a diminuta amostra das doentes, sobretudo das mulheres negras, que pode ter contribuído para a grande quantidade de fatores sem relação estatisticamente significativa com a etnia ou outras características, bem como o não acompanhamento desta amostra de doentes a longo prazo (por exemplo a 5 ou 10 anos), que permitiria tirar mais conclusões acerca das taxas de recidiva e mortalidade na população estudada. A não existência de mulheres negras residentes em Portugal ou de apenas uma mulher caucasiana a residir em África na amostra estudada impede ainda que seja feita uma correta diferenciação entre fatores relacionados com a etnia ou naturalidade destas mulheres.

No futuro, a adição de doentes que recorreram ao SOM do HSM desde abril de 2013 até à atualidade, a adição de mulheres com cancro metastizado no diagnóstico, o seguimento das mulheres estudadas, com adição de novos dados relativos a recidiva ou mortalidade, e a inclusão de mulheres negras residentes em Portugal ou noutro país desenvolvido e mulheres negras residentes em África possibilitaria a recolha de novos dados que complementariam este trabalho.

Bibliografía

1. WHO. Globocan 2018 - Home. *Globocan 2018*. 2018.
2. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012 Cancer Fact Sheet. *Int Agency Res Cancer*. 2012.
3. Torres-Mejía G, Navarro-Lechuga E, De Jesús Tuesca-Molina R, Ángeles-Llerenas A. The epidemiological challenges of breast cancer among premenopausal women in limited resource settings. *Rev Investig Clin*. 2017;69(2):59-65.
4. Jedy-Agba E, McCormack V, Adebamowo C, dos-Santos-Silva I. Stage at diagnosis of breast cancer in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal*. 2016;4(12):e923-e935. doi:10.1016/S2214-109X(16)30259-5
5. Corbex M, Bouzbid S, Boffetta P. Features of breast cancer in developing countries, examples from North-Africa. *Eur J Cancer*. 2014;50(10):1808-1818. doi:10.1016/j.ejca.2014.03.016
6. Auta A, Adeosun AA, Sowunmi OY, et al. Estimating the incidence of breast cancer in Africa: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2018;8(1). doi:10.7189/jogh.08.010419
7. WHO. Breast Cancer Fact and Figures 2017-2018. 2017.
8. Newman LA, Kaljee LM. Health disparities and triple-negative breast cancer in african American women a review. *JAMA Surg*. 2017;152(5):485-493. doi:10.1001/jamasurg.2017.0005
9. Wood SN, Brinton LA, Figueroa JD, et al. Breast cancer in Sub-Saharan Africa: opportunities for prevention. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;144(3):467-478. doi:10.1007/s10549-014-2868-z
10. Kantelhardt EJ, Cubasch H, Hanson C. Taking on breast cancer in East Africa: Global challenges in breast cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(1):108-114. doi:10.1097/GCO.000000000000139
11. Lukong KE, Ogunbolude Y, Kamdem JP. Breast cancer in Africa: prevalence, treatment options, herbal medicines, and socioeconomic determinants. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;166(2):351-365. doi:10.1007/s10549-017-4408-0
12. Espina C, McKenzie F, dos-Santos-Silva I. Delayed presentation and diagnosis of breast cancer in African women: a systematic review. *Ann Epidemiol*. 2017;27(10):659-671.e7. doi:10.1016/j.annepidem.2017.09.007
13. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194-1220. doi:10.1093/annonc/mdz173
14. Dan L, Anthony F, Dennis K, Stephen H, J. J, Joseph L. *Harrison's Principles of*

Internal Medicine: Volumes 1 and 2, 18th Edition.; 2011.

15. Egner JR. AJCC Cancer Staging Manual. *JAMA*. 2010. doi:10.1001/jama.2010.1525
16. Pace LE, Shulman LN. Breast Cancer in Sub-Saharan Africa: Challenges and Opportunities to Reduce Mortality. *Oncologist*. 2016;21(6):739-744. doi:10.1634/theoncologist.2015-0429
17. Nouws S, Brandão M, Fontes F, et al. Factors associated with time to breast cancer diagnosis and treatment in unscreened women in Portugal. *Women Heal*. 2019;59(6):601-614. doi:10.1080/03630242.2018.1539430
18. Amankwaa I, Armah E, Boateng D, Akuoko CP, Quansah DY, Sarpong T. Barriers to early presentation and diagnosis of breast cancer among African women living in sub-Saharan Africa. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171024. doi:10.1371/journal.pone.0171024
19. Bowser D, Marqusee H, El Koussa M, Atun R. Health system barriers and enablers to early access to breast cancer screening, detection, and diagnosis: a global analysis applied to the MENA region. *Public Health*. 2017;152(6):58-74. doi:10.1016/j.puhe.2017.07.020
20. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, et al. Breast cancer in limited-resource countries: An overview of the breast health global initiative 2005 guidelines. *Breast J*. 2006;12(SUPPL. 1). doi:10.1111/j.1075-122X.2006.00199.x
21. Panieri E. Breast cancer screening in developing countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(2):283-290. doi:10.1016/j.bpobgyn.2011.11.007
22. Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low- and middle-income countries. *Ann Glob Heal*. 2014;80(5):412-417. doi:10.1016/j.aogh.2014.09.014
23. Direção Geral da Saúde. Abordagem Imagiológica da Mama Feminina. *Norma Da Direção - Geral Da Saúde*. 2013;9. <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i018596.pdf>.
24. WHO | Cancer country profiles 2020. *Who*. 2020.
25. 2018 WG. All cancers. *Int Agency Res Cancer*. 2018.