

# Atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e estratégias para a sua redução

Delay in diagnosis and treatment of breast cancer and strategies for reduction

Ângela Ferreira Barros<sup>1</sup>  
Gilberto Uemura<sup>2</sup>  
Jefferson Lessa Soares de Macedo<sup>3</sup>

## Palavras-chave

Acesso aos serviços de saúde  
Diagnóstico tardio  
Neoplasias da mama

## Keywords

Health services accessibility  
Delayed diagnosis  
Breast neoplasms

## Resumo

O atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama é relacionado à alta taxa de mortalidade da doença em países em desenvolvimento. O objetivo deste estudo foi identificar artigos que verificaram fatores associados ao atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e apontar sugestões e orientações para minimizá-lo. Foi realizada uma revisão bibliográfica em diferentes bases de dados da internet entre janeiro e agosto de 2011, durante a qual se analisaram 40 artigos. Houve associação do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama com tumor com maior tamanho, comprometimento de linfonodos axilares, estágio mais avançado e menor sobrevida. Também foi identificada associação do atraso com a cor negra, baixo nível de instrução e menor renda. Para reduzi-lo é fundamental melhorar a organização do serviço de saúde para promover maior educação da população sobre o câncer de mama, implementar um programa de rastreamento, agilizar o encaminhamento dos casos suspeitos para outros níveis de assistência e adequar a realização dos métodos diagnósticos e do tratamento. Melhorar a estruturação e funcionamento dos serviços de saúde é um fator imprescindível e urgente para atender ao aumento dos casos da doença de forma adequada.

## Abstract

The delay in diagnosis and treatment of breast cancer is related to high mortality of this disease in developing countries. The objective of this study was to identify articles that verify the factors linked to delay in diagnosis and treatment of breast cancer and to point suggestions and orientations to minimize this delay. A literature review was made in different data base in the internet from January to August, 2011, when were analyzed 40 articles. There was association of delay on diagnosis and treatment in breast cancer with larger tumor, lymph node axillary, advanced cancer stage and lower survival. Also was identified the association of this delay with the darker skin color, low instruction level and lower income. To reduce the delay is primordial to improve the organization of the health service to promote a larger education with the population about breast cancer, the implementation of screening program, fast indication to suspicious cases to other assistances levels and to the following diagnosis and treatment methods. Improving the structure and working function of health services is a very relevant and urgent factor to attend the increase number of breast cancer cases in an adequate way.

Estudo realizado na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – Brasília (DF), Brasil.

<sup>1</sup> Enfermeira; Mestre em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FMB/UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Mastologista; Professor Assistente Doutor do Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da FMB/UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Cirurgião plástico; Mestre e Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.

Endereço para correspondência: Ângela Ferreira Barros – SHIN QI 09 – Conjunto 6 – Casa 5 – Lago Norte – CEP: 71515-260 – Brasília (DF), Brasil – E-mail: anbarros@yahoo.com.br

## Introdução

O câncer de mama é o tipo mais frequente nas mulheres em todo o mundo, correspondendo a 23% do total de novos casos de câncer. A incidência é crescente, sendo que foram estimados 1,5 milhão de novos casos em 2010<sup>1</sup> (B). As taxas de incidência são maiores nos países desenvolvidos e estão aumentando também em países em desenvolvimento. Porém, as de mortalidade têm um comportamento diferente, pois estão reduzindo em países desenvolvidos e aumentando em países em desenvolvimento<sup>2,3</sup> (B). Atualmente a maioria das mortes por câncer de mama no mundo ocorre em países em desenvolvimento<sup>4</sup> (B). Com isso, o câncer de mama está se tornando um importante problema de saúde pública nessas localidades e isso tende a se agravar no futuro<sup>3,5</sup> (B).

A disparidade entre os países também pode ser observada na variada taxa de sobrevivência do câncer de mama, sendo acima de 80% nos Estados Unidos, Suécia, Japão e Austrália, enquanto no Brasil e Eslováquia, aproximadamente 60%, e na Argélia, abaixo de 40%<sup>6</sup> (B).

O aumento da incidência da doença em países em desenvolvimento provavelmente ocorre devido ao aumento da expectativa de vida, à urbanização e à adoção do estilo de vida ocidental<sup>4</sup> (B). Alguns hábitos, como, por exemplo, modificações na dieta, sedentarismo, primeira gestação tardia, menor quantidade de filhos e redução do período de amamentação, estão se tornando prevalentes em países em desenvolvimento<sup>7</sup> (B).

A alta taxa de mortalidade nas nações menos desenvolvidas pode ser explicada principalmente pela falta de programas de detecção precoce, resultando em uma grande proporção dos casos de câncer de mama diagnosticados em estágio tardio, que não poderiam ser curados nem em países ricos<sup>7</sup> (B), e também pela falta de estrutura adequada para garantir diagnóstico precoce e tratamento oportuno, pelo pouco conhecimento da população sobre câncer de mama e pelas barreiras culturais<sup>4,7,8</sup> (B). As dificuldades de acesso ao serviço de saúde aumentam a quantidade de indivíduos que atrasam ou não aderem ao tratamento<sup>9</sup> (B).

No Brasil, o câncer de mama é a neoplasia de maior incidência nas mulheres, excluindo o câncer de pele não melanoma. É também responsável pela maior taxa de mortalidade por câncer nas mulheres. O Instituto Nacional do Câncer confirma que o aumento da incidência tem sido acompanhado pelo aumento da mortalidade, fato que pode ser atribuído, principalmente, ao retardamento no diagnóstico e na instituição de terapêutica adequada<sup>10</sup> (B). Portanto, o objetivo

deste estudo foi identificar os fatores associados ao atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e apontar sugestões e orientações para minimizá-los.

## Metodologia

Foi realizada uma revisão sistemática na base de dados PubMed (*National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e nos periódicos da CAPES. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: *breast cancer*; *breast cancer delay*; *early detection*; e *treatment*.

O período de coleta ocorreu entre janeiro e agosto de 2011, e a pesquisa identificou 27 artigos que tratavam do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e 13 com sugestões e orientações para minimizá-lo.

Foram incluídos nesta revisão somente os publicados a partir de 1999 disponíveis em português, inglês e espanhol; e cuja amostra fosse composta por pacientes com diagnóstico de câncer de mama. Foram excluídos artigos publicados antes de 1999 e aqueles com amostra composta por mulheres sem diagnóstico da doença.

## Resultados e Discussão

Os 27 artigos sobre o atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama foram listados na Tabela 1 levando em conta o ano de publicação, país onde foi realizado, amostra, força de evidência, intervalos de tempo estudados e os fatores associados com o maior atraso encontrados nos intervalos.

As revisões sistemáticas apresentam maior nível de evidência nos artigos analisados. Nessas revisões, foi verificado que o atraso no tratamento do câncer de mama associa-se ao estágio mais avançado da doença e à pior sobrevivência<sup>12</sup> (A); e os principais fatores ao atraso da paciente e do serviço<sup>13</sup> (A).

Verificou-se a ampla predominância de estudos com força de evidência B, sendo que 37% utilizaram dados retrospectivos. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados, provavelmente por restrições éticas para a realização desse tipo de estudo. Desconsiderando as revisões sistemáticas, as maiores amostras estão presentes em artigos que utilizaram dados retrospectivos.

Quanto aos intervalos de tempo, os artigos selecionados apresentaram grande distinção. A falta de uma descrição mais detalhada da definição desses intervalos dificulta a clara compreensão, o que pode ter favorecido mais ainda para as distinções entre os artigos. Acredita-se que esta definição não possa ser realizada de forma absoluta sem conhecimento

**Tabela 1** - Distribuição dos artigos quanto ao ano e país de publicação, força de evidência, intervalo de tempo estudado e fatores associados com maior atraso nos intervalos

Referência	Ano	N	País	Força de evidência	Intervalo estudado	Fatores associados com maior atraso
11	1999	2964*	Reino Unido	B	Sintoma – primeira consulta hospitalar Sintoma – tratamento	>65 anos; tumor maior; estágio avançado; menor sobrevida
12	1999	101954	Reino Unido	A	Sintoma – tratamento Sintoma – primeira consulta Primeira consulta – tratamento	Pior sobrevida; estágio mais avançado
13	1999	Não consta	Reino Unido	A	Sintoma – primeira consulta Primeira consulta – tratamento	=mais idosas =mais jovens; sintoma diferente de um nódulo
14	1999	606*	Estados Unidos	B	Primeira consulta – diagnóstico	Tumor com maior tamanho; não houve associação com estágio mais avançado ou tipo de tratamento
15	2000	94	Tailândia	B	Sintoma – primeira consulta Primeira consulta – tratamento	=mulheres solteiras =tratamento realizado pelo primeiro médico; primeiro atendimento em hospital provinciano
16	2000	67	Peru	B	Sintoma – primeira consulta	Menor grau de instrução; maior medo; maior desinformação sobre a doença.
17	2001	644	Itália	B	Sintoma – primeira consulta Primeira consulta – admissão hospitalar  Sintoma – tratamento r	≥65 anos; ≤5 anos de estudo ≥65 anos; primeira consulta com médico não especialista; mulher sintomática ≥50 anos; tumor maior; mulheres sintomáticas
18	2002	287	Alemanha	B	Sintoma – primeira consulta	Mais idosas; maior índice de massa corporal, história de doença benigna; não realização de exames preventivos nos últimos cinco anos; estágio mais avançado
19	2002	4465*	Canadá	B	MMG anormal – diagnóstico patológico	Comprometimento de linfonodos axilares; maior tamanho do tumor
20	2003	380	Alemanha	B	Primeira consulta – tratamento	Mais de dez anos de estudo; trabalho em período integral; MMG realizada no ano anterior; história de câncer de mama em parente de primeiro grau; tumor detectado por rastreamento; ausência de sintomas na mama
21	2003	138	Paquistão	B	Sintoma – primeira consulta Sintoma – tratamento	Comprometimento de linfonodos axilares; estágio avançado; médio ou baixo nível socioeconômico; ser dona de casa; uso de terapias alternativas
22	2003	190	Irã	B	Sintoma – primeira consulta	Solteiras; menor nível de escolaridade; história familiar de câncer de mama; estágio avançado; tumor com maior tamanho
23	2004	5283*	Reino Unido	B	Primeira consulta – diagnóstico	Mais jovens; tumores menores; tipos histológicos incomuns; cirurgia não conservadora
24	2006	49865*†	Estados Unidos	B	Primeira consulta/MMG/USG – diagnóstico Diagnóstico – tratamento Primeira consulta – tratamento	Cor negra; mais jovens
25	2007	696	Canadá	B	MMG/USG/biópsia – procedimento diagnóstico final	Menor renda familiar; tumores menores
26	2007	12768*	Reino Unido	B	Primeira consulta – consulta especializada Diagnóstico – tratamento	=procedência de áreas mais pobres
27	2007	91	Brasil	B	Sintoma – agendamento de consulta**	=não realização preventiva do autoexame
28	2008	68*	Brasil	B	MMG – biópsia**	=estádio IV
29	2008	111	Nigéria	B	Sintoma – tratamento	Mais jovens; maior estágio; menor nível de escolaridade; procedência de outras localidades
30	2009	310*	Brasil	B	Diagnóstico – tratamento	Menor sobrevida
31	2009	1106	Colômbia	B	Sintoma – primeira consulta	Mais idosas; menor nível de escolaridade; pior condição de habitação; ausência de plano de saúde; estágio avançado
32	2009	104	Brasil	B	Sintoma – primeira consulta Primeira consulta – diagnóstico patológico Sintoma – diagnóstico patológico	=mulheres sintomáticas; tempo entre o início da doença e a primeira consulta maior que um mês
33	2010	164	Nigéria	B	Sintoma – primeira consulta Sintoma – tratamento	Uso de terapia alternativa; estágio avançado
34	2010	19896*	Estados Unidos	B	Diagnóstico – tratamento	Mastectomias radicais; tumores menores; raça hispânica ou negra; menor nível socioeconômico

**Tabela 1** - Continuação

Referência	Ano	N	País	Força de evidência	Intervalo estudado	Fatores associados com maior atraso
35	2010	158	China	B	Sintoma – tratamento Sintoma – primeira consulta Primeira consulta – tratamento	=menor renda familiar; tratamento em hospitais públicos =menor renda familiar
36	2011	250007**	Estados Unidos	B	Biópsia por agulha – tratamento	Cor negra; estágio III
37	2011	328 <sup>§</sup>	Malásia	B	Sintoma – primeira consulta Sintoma – diagnóstico patológico	=uso de terapia alternativa; ulceração na mama; linfonodos axilares palpáveis; não interpretação do sintoma como câncer; atitude negativa quanto ao tratamento

MMG: mamografia; USG: ultrassonografia mamária.

\*Dados retrospectivos procedentes da base de dados dos serviços; †Amostra composta somente por >65 anos; \*\*Outros intervalos foram estudados, porém sem associação com o atraso; †Amostra composta somente por estágio I a III; §Seleção sistemática da amostra

do serviço no qual foi realizado o estudo, sendo, portanto, necessária muita cautela para se verificar esses intervalos e realizar comparação com outros estudos.

Entre todos os intervalos de tempo analisados, o mais abrangente é o período entre a detecção do sintoma e o início do tratamento específico para o câncer de mama, que foi subdividido, originando diversos subintervalos, considerados separadamente conforme interesse e conveniência de cada pesquisador. Os dois subintervalos mais explorados em pesquisas são o de tempo entre a detecção do sintoma e a primeira consulta, definido na maioria das vezes como atraso do paciente, e o entre a primeira consulta e o início do tratamento, considerado, muitas vezes, atraso do serviço. Essas definições servem para descrever o período de tempo decorrido e, portanto, não podem implicar culpa individualmente devido às diversas interações sociais entre o paciente e o serviço, que não podem ser claramente dimensionadas<sup>38</sup> (B).

Nos artigos analisados, foram verificados diferentes fatores associados aos atrasos. Os estudos constataram associação do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama com pior prognóstico<sup>11</sup> (B) e impacto na sobrevida quando o tratamento específico do câncer de mama atrasa mais de três meses após a primeira identificação do sintoma<sup>12</sup> (A). Eventuais conclusões conflitantes podem ser decorrentes do uso de diferentes metodologias, além de definições desiguais de atraso<sup>11,12</sup> (B, A).

O monitoramento consistente e contínuo dos intervalos de tempo com especificação de cada um deles pode ser um método efetivo para detectar atrasos no acesso ao serviço de saúde, e permite maior otimização das intervenções com melhor custo-benefício e avaliação dos resultados<sup>39</sup> (B).

Embora muitos fatores tenham sido associados ao atraso, ainda não há consenso sobre a real influência deles, provavelmente em decorrência de diferenças culturais. Portanto, é indicada a realização de pesquisas para identificar os fatores relacionados ao retardo no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em cada população, considerando os aspectos sociais

e fatores relacionados aos serviços para melhorar o atendimento e, conseqüentemente, reduzir a mortalidade<sup>40</sup> (B).

### Estratégias para a redução do atraso no diagnóstico e no tratamento do câncer de mama

Considerando o cenário de aumento constante da incidência do câncer de mama e da influência do atraso no prognóstico e sobrevida, também favorecendo para as altas taxas de mortalidade em países com recursos limitados, sugere-se que uma redução da mortalidade por câncer de mama seja possível a partir de uma criteriosa organização e aprimoramento dos serviços de assistência à saúde a fim de garantir acesso ao diagnóstico e tratamento precoces<sup>40</sup> (B).

Há iniciativas surgindo em nível internacional para discutir estas questões e buscar medidas que viabilizem ações para o controle do câncer de mama em países com recursos limitados. Elas buscam estruturar programas sustentados pela parceria com a população local para adequação de um planejamento aplicável a cada região.

A *Breast Health Global Initiative* esforça-se para desenvolver protocolos baseados em evidências, economicamente viáveis e culturalmente apropriados que possam ser usados em países com recursos limitados para a saúde a fim de melhorar os resultados da assistência ao câncer de mama. A intenção é ajudar os ministros e gestores da saúde, administradores e instituições a priorizar a alocação de recursos para o tratamento da doença. O planejamento e as estratégias de assistência à saúde foram divididos em quatro níveis, de acordo com a estrutura e os recursos disponíveis de cada país para implementação do programa. Para cada nível foram delineados protocolos para detecção precoce, diagnóstico, tratamento e aprimoramento do programa de assistência à saúde<sup>5</sup> (B).

A estratégia mais discutida para a redução da mortalidade por câncer de mama é o rastreamento mamográfico. Estudos clínicos randomizados evidenciaram que a mamografia foi a única modalidade de rastreamento que reduziu a do câncer de mama<sup>5</sup> (B).

Embora seja padrão-ouro para rastreamento do câncer de mama e uma importante indicação para localidades com recursos em nível avançado<sup>5</sup> (B), a implantação de um programa de rastreamento mamográfico é muito complexa<sup>4</sup> (B), tornando-se inviável em alguns países em desenvolvimento devido ao seu alto custo<sup>8</sup> (B).

As políticas de rastreamento devem ser incentivadas e implementadas quando possível. No entanto, o aprimoramento da infraestrutura para o diagnóstico e tratamento apropriados precisa ser desenvolvido antes de um programa de detecção precoce. Ou seja, a estruturação e organização de um serviço de assistência à saúde é pré-requisito para a implementação de um programa de rastreamento<sup>2</sup> (B).

Além disso, há questionamentos sobre o quanto o rastreamento mamográfico efetivamente contribui para a redução da mortalidade em decorrência de diferenças metodológicas nos ensaios clínicos randomizados e de alguns vieses destes estudos. Por exemplo, a evolução do tratamento adjuvante e a acentuada sensibilização da população e dos médicos para a detecção precoce dos tumores palpáveis também são associados à redução da mortalidade, e acredita-se que têm maior impacto do que o próprio rastreamento mamográfico<sup>41</sup> (B). Deve-se considerar também que o incremento do uso/aprimoramento da terapia adjuvante e o rastreamento ocorreram concomitantemente, tornando difícil a distinção do efeito de cada um na mortalidade<sup>42</sup> (B).

Kalager et al.<sup>43</sup>, em um estudo norueguês, verificaram que a redução da mortalidade associada ao rastreamento mamográfico representou um terço da redução total da mortalidade por câncer de mama. Assim, a maior parte da redução foi atribuída ao diagnóstico precoce associado às melhorias na gestão da assistência à saúde das pacientes com câncer de mama por meio de ação interdisciplinar. A implementação da equipe multidisciplinar teve como intenção otimizar todo o serviço de atendimento às pacientes com a doença<sup>43</sup> (B). Com isso, observa-se que é possível reduzir a mortalidade do câncer de mama com outras estratégias enquanto não é viável a implantação do rastreamento mamográfico.

Outra sugestão utilizada foi o aprimoramento e a capacitação de profissionais que trabalham na comunidade, o que no contexto brasileiro seria equivalente aos trabalhadores dos programas de saúde da família e agentes comunitários de saúde. Na África do Sul, foi sugerido que estes profissionais poderiam assumir três funções primárias: educação para a saúde; execução da assistência inicial por meio do exame clínico das mamas e ensinamento do autoexame das mamas; e ajuda às pacientes no percurso até o tratamento, a fim de

maximizar o acesso delas ao sistema, reduzindo a chance de potenciais atrasos<sup>44</sup> (B).

Em Sarawak, Malásia, houve redução importante, em cinco anos, do percentual de casos de câncer de mama diagnosticados e tratados em estágio avançado com a implantação de um programa para identificação precoce da doença, estruturado na assistência primária. O programa baseava-se no treinamento dos profissionais para o exame clínico das mamas e ensinar o autoexame, bem como no fortalecimento do serviço de referência dos casos suspeitos<sup>45</sup> (B).

A implantação de programas que ajudem o paciente no percurso até o tratamento do câncer de mama também apresentou bons resultados na redução do tempo para diagnóstico e tratamento, no auxílio para transpor as barreiras de acesso aos serviços de saúde, na compreensão sobre o tratamento e na adesão a ele<sup>46</sup> (A).

Outro ponto relevante é o prejuízo causado pela deficiência ou falta de dados sobre o câncer de mama em países em desenvolvimento, o que propicia falhas na construção de indicadores que possam favorecer o direcionamento de políticas públicas para combatê-lo<sup>3,5,7</sup> (B).

No Brasil, está em curso a implementação de um sistema de informação para um programa de detecção precoce da doença, concebido para obter, organizar e disponibilizar dados sobre os exames diagnósticos realizados, no intuito de ajudar a suprir a demanda por informações<sup>47</sup> (B).

## Conclusões

O câncer de mama é um problema de saúde pública no Brasil e em todo o mundo, situação que exige urgente adequação do sistema de saúde para atender à crescente demanda e prover um tratamento com melhor custo-benefício. A principal estratégia seria proporcionar o diagnóstico e tratamento precoces, minimizando qualquer atraso que possa ocorrer na trajetória das pacientes, pois esse atraso é associado à menor sobrevivência e ao maior avanço da doença.

Por ser uma trajetória complexa, deve-se reestruturar todos os níveis de atenção à saúde. E, para isso, pode-se utilizar protocolos internacionais e experiências de outros países a fim de direcionar o planejamento e implementação de medidas que possam melhorar a assistência aos casos de câncer de mama.

Outros estudos devem ser incentivados para fornecer mais indicadores para a estruturação de projetos aplicáveis a diferentes cenários. As pesquisas sobre o atraso no diagnóstico e tratamento ainda são escassas no Brasil e as internacionais apresentam distinções metodológicas que dificultam extrapolar os resultados para a realidade brasileira.

## Leituras suplementares

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
2. Masood S. Coming together to conquer the fight against breast cancer in countries of limited resources: the challenges and the opportunities. *Breast J.* 2007;13(3):223-5.
3. Igene H. Global health inequalities and breast cancer: an impending public health problem for developing countries. *Breast J.* 2008;14(5):428-34.
4. World Health Organization. [Internet]. Breast cancer: prevention and control. [cited 2011 Jan. 20]. Available from: <<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>>
5. Anderson BO, Yip CH, Smith RA, Shyyan R, Sener SF, Eniu A, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer.* 2008;113(8 Suppl):2221-43.
6. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 2008;9(8):730-56.
7. Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. *N Engl J Med.* 2008;358(3):213-6.
8. Tfayli A, Temraz S, Abou Mrad R, Shamseddine A. Breast cancer in low- and middle-income countries: an emerging and challenging epidemic. *J Oncol.* 2010;2010:490631.
9. Harford J, Azavedo E, Fischietto M. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: breast healthcare program resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 Suppl):2282-96.
10. Instituto Nacional do Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: Controle do câncer de mama: documento de consenso. [updated 2004; cited 2011 Jul. 28]. Available from: <<http://www.inca.gov.br/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>>
11. Richards MA, Smith P, Ramirez AJ, Fentiman IS, Rubens RD. The influence on survival of delay in the presentation and treatment of symptomatic breast cancer. *Br J Cancer.* 1999;79(5-6):858-64.
12. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet.* 1999;353(9159):1119-26.
13. Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC, Sutton S, Littlejohns P, Richards MA. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. *Lancet.* 1999;353(9159):1127-31.
14. Tartter PI, Pace D, Frost M, Bernstein JL. Delay in diagnosis of breast cancer. *Ann Surg.* 1999;229(1):91-6.
15. Thongsuksai P, Chongsuvivatwong V, Sriplung H. Delay in breast cancer care: a study in Thai women. *Med Care.* 2000;38(1):108-14.
16. Zaravia NRC, Cabrera NV, Méndez SS, Palomíno OM. Demora en el diagnóstico de cáncer de mama: factores de la paciente, Hospital EsSalud Cusco 1986-1999. *Situa.* 2000;(15):11-6.
17. Montella M, Crispo A, Botti G, De Marco M, Bellis G, Fabbrocini G, et al. An assessment of delays in obtaining definitive breast cancer treatment in Southern Italy. *Breast Cancer Res Treat.* 2001;66(3):209-15.
18. Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G, Brenner H. Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany – a population based study. *Br J Cancer.* 2002;86(7):1034-40.
19. Olivetto IA, Gomi A, Bancej C, Brisson J, Tonita J, Kan L, et al. Influence of delay to diagnosis on prognostic indicators of screen-detected breast carcinoma. *Cancer.* 2002;94(8):2143-50.
20. Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Becker A, Brenner H. Provider delay among patients with breast cancer in Germany: a population-based study. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1440-6.
21. Malik IA, Gopalan S. Use of CAM results in delay in seeking medical advice for breast cancer. *Eur J Epidemiol.* 2003;18(8):817-22.
22. Montazeri A, Ebrahimi M, Mehrdad N, Ansari M, Sajadian A. Delayed presentation in breast cancer: a study in Iranian women. *BMC Womens Health.* 3(1):4.
23. Barber MD, Jack W, Dixon JM. Diagnostic delay in breast cancer. *Br J Surg.* 2004;91(1):49-53.
24. Gorin SS, Heck JE, Cheng B, Smith SJ. Delays in breast cancer diagnosis and treatment by racial/ethnic group. *Arch Intern Med.* 2006;166(20):2244-52.
25. Bairati I, Jobin E, Fillion L, Larochelle M, Vincent L. Determinants of delay for breast cancer diagnosis. *Cancer Detect Prev.* 2007;31(4):323-31.
26. Downing A, Prakash K, Gilthorpe MS, Mikeljevic JS, Forman D. Socioeconomic background in relation to stage at diagnosis, treatment and survival in women with breast cancer. *Br J Cancer.* 2007;96(5):836-40.
27. Trufelli DC, Bensi CG, Pane CEV, Ramos E, Otsuka FC, Tannous NG, et al. Onde está o atraso? Avaliação do tempo necessário para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama nos serviços de oncologia da Faculdade de Medicina do ABC. *Rev Bras Mastol.* 2007;17(1):14-8.
28. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MB, Fraile NM, Pecoroni PG, Gonzaga SF, et al. Analysis of delays in diagnosis and treatment of breast cancer patients at a public hospital. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(1):72-6.
29. Ukwenya AY, Yusufu LM, Nmadu PT, Garba ES, Ahmed A. Delayed treatment of symptomatic breast cancer: the experience from Kaduna, Nigeria. *S Afr J Surg.* 2008;46(4):106-10.
30. Brito C, Portela MC, Vasconcellos MTL. Sobrevida de mulheres tratadas por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública.* 2009;43(3):481-9.
31. Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R. Patient delay among Colombian women with breast cancer. *Salud Publica Mex.* 2009;51(5):372-80.
32. Rezende MCR, Koch HA, Figueiredo JA, Thuler LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(2):75-81.
33. Ezeome ER. Delays in presentation and treatment of breast cancer in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2010;13(3):311-6.
34. Wright GP, Wong JH, Morgan JW, Roy-Chowdhury S, Kazanjian K, Lum SS. Time from diagnosis to surgical treatment of breast cancer: factors influencing delays in initiating treatment. *Am Surg.* 2010;76(10):1119-22.
35. Yau TK, Choi CW, Ng E, Yeung R, Soong IS, Lee AW. Delayed presentation of symptomatic breast cancers in Hong Kong: experience in a public cancer center. *Hong Kong Med J.* 2010;16(5):373-7.
36. Fedewa SA, Edge SB, Stewart AK, Halpern MT, Marlow NM, Ward EM. Race and ethnicity are associated with delays in breast cancer treatment (2003-2006). *J Health Care Poor Underserved.* 2011;22(1):128-41.
37. Norsa'adah B, Rampal KG, Rahmah MA, Naing NN, Biswal BM. Diagnosis delay of breast cancer and its associated factors in Malaysian women. *BMC Cancer.* 2011;11:141.
38. Unger-Saldaña K, Infante-Castañeda CB. Breast cancer delay: a grounded model of help-seeking behaviour. *Soc Sci Med.* 2011;72(7):1096-104.
39. Saint-Jacques N, Younis T, Dewar R, Rayson D. Wait times for breast cancer care. *Br J Cancer.* 2007;96(1):162-8.
40. Unger-Saldaña K, Infante-Castañeda C. Delay of medical care for symptomatic breast cancer: a literature review. *Salud Publica Mex.* 2009;51(Suppl 2):s270-85.
41. Jatoi I, Miller AB. Why is breast-cancer mortality declining? *Lancet Oncol.* 2003;4(4):251-4.
42. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353(17):1784-92.
43. Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med.* 2010;363(13):1203-10.
44. Wadler BM, Judge CM, Prout M, Allen JD, Geller AC. Improving breast cancer control via the use of community health workers in South Africa: a critical review. *J Oncol.* 2011;2011.
45. Devi BC, Tang TS, Corbex M. Reducing by half the percentage of late-stage presentation for breast and cervix cancer over 4 years: a pilot study of clinical downstaging in Sarawak, Malaysia. *Ann Oncol.* 2007;18(7):1172-6.
46. Robinson-White S, Conroy B, Slavish KH, Rosenzweig M. Patient navigation in breast cancer: a systematic review. *Cancer Nurs.* 2010;33(2):127-40.
47. Passman LJ, Farias AM, Tomazelli JG, de Abreu DM, Dias MB, de Assis M, et al. SISMAMA – implementation of an information system for breast cancer early detection programs in Brazil. *Breast.* 2011;20 (Suppl 2):S35-9.