

Itinerário terapêutico de pacientes hematológicos: a importância do diagnóstico precoce

Therapeutic itinerary of hematological patients: the importance of early diagnosis

Itinerario terapéutico de pacientes hematológicos: la importancia del diagnóstico precoz

Recebido: 04/03/2022 | Revisado: 13/03/2022 | Aceito: 17/03/2022 | Publicado: 25/03/2022

Solange Delazeri

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4527-9212>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: soldelazeri@gmail.com

Ricardo Pasquini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9272-1061>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: ricardo.pasquini@hc.ufpr.br

Anderson da Silva Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7459-3553>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: asc.87@live.com

Letícia Pontes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6766-7550>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: letiapontes@gmail.com

Ingrid Meireles Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2174-6421>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: inguide@gmail.com

Eliane Mara Pereira Cesário Maluf

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3060-7351>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: eliane.cesario@yahoo.com.br

Daniela Hespanha Marinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9699-7241>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: dhmarinho@hotmail.com

Jéssica de Fátima Gomes Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3713-100X>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: j.de.fatima@hotmail.com

Jéssica Alline Pereira Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5157-9698>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: jessica.rodrigues@hc.ufpr.br

Resumo

Objetivo: identificar a trajetória de pacientes com leucemias agudas e anemia aplástica severa na busca por atendimento até um centro de referência. **Métodos:** pesquisa transversal, observacional, quantitativa e analítica. A pesquisa foi realizada em um hospital universitário no sul do Brasil, em dois serviços de atendimento a pacientes onco-hematológicos. No período de 18 meses, 237 pacientes foram atendidos, de acordo com os critérios de inclusão: adultos maiores de 18 anos, sem tratamento prévio para a doença e com confirmação diagnóstica, sendo elegíveis para o estudo, 31 pacientes com leucemias agudas e 19 com anemia aplástica severa (n=50). **Resultados:** a mediana de tempo do intervalo de busca por ajuda foi de 7 (0-158) dias; intervalo de diagnóstico de 14 (0-390) dias; e intervalo de pré-tratamento 2 (71-783) dias. A procura por atendimento, nos primeiros dez dias após início dos sintomas, ocorreu por 16 (61,5%) pacientes com leucemias agudas e por 7 (41,2%) pacientes com anemia aplástica severa (p≥0,05). O intervalo de tempo entre o diagnóstico, proximidade ao centro especializado e tipo da doença demonstraram significância estatística. **Conclusão:** o conhecimento dos fatores que levam ao retardo no diagnóstico dessas doenças contribui para a compreensão relativa aos cuidados com a saúde, contribuindo para melhorar a assistência hematológica e com a formulação de políticas públicas, incluindo estratégias eficazes para melhorar o acesso ao serviço especializado.

Palavras-chave: Itinerário terapêutico; Serviços de saúde; Hematologia; Diagnóstico precoce; Atraso.

Abstract

Objective: to identify the trajectory of patients with acute leukemia and severe aplastic anemia before the specialized care seeking care at the reference center. **Methods:** cross-sectional, observational, quantitative and analytical research. The research was carried out in a university hospital in the south of Brazil, in two services that care for onco-hematological patients. In the 18-month period, 237 patients were treated, according to the inclusion criteria: adults over 18 years of age, with prior treatment for education and with diagnostic confirmation, being eligible for the study, 31 patients with acute leukemia and 19 with severe aplastic anemia (n=50). **Results:** the median time of the search interval for help was 7 (0-158) days; diagnostic interval of 14 (0-390) days; and pre-treatment interval 2 (71-783) days. In search of care, in the first ten days after the onset of two symptoms, it occurred in 16 (61.5%) patients with acute leukemia and in 7 (41.2%) patients with severe aplastic anemia ($p \geq 0.05$). The time interval between the diagnosis, proximity to the specialized center and type of work will show statistical significance. **Conclusion:** the knowledge of two factors that led to the non-diagnostic delay of these actions, contributed to the understanding of health care, contributing to improve hematological assistance and the formulation of public policies, including effective strategies to improve access to specialized services.

Keywords: Therapeutic itinerary; Health services; Hematology; Early diagnosis; Delay.

Resumen

Objetivo: Identificar la trayectoria de los pacientes con leucemias agudas y anemia aplásica severa en la búsqueda de atención en un centro de referencia. **Métodos:** investigación transversal, observacional, cuantitativa y analítica. La investigación se llevó a cabo en un hospital universitario en el sur de Brasil, en el servicio de atención a pacientes onco-hematológicos. En un período de 18 meses fueron atendidos 237 pacientes, según los criterios de inclusión: adultos mayores de 18 años, sin tratamiento previo para la enfermedad y con confirmación diagnóstica, siendo elegibles para el estudio, 31 pacientes con leucemia aguda y 19 con anemia aplásica severa (n=50). **Resultados:** la mediana del tiempo del intervalo de búsqueda de ayuda fue de 7 (0-158) días; intervalo diagnóstico de 14 (0-390) días; e intervalo de pretratamiento 2 (71-783) días. La búsqueda de atención, en los primeros diez días después del inicio de los síntomas, ocurrió en 16 (61,5%) pacientes con leucemia aguda y por 7 (41,2%) pacientes con anemia aplásica severa ($p \geq 0,05$). El intervalo de tiempo entre el diagnóstico, la proximidad al centro especializado y el tipo de enfermedad mostró significación estadística. **Conclusión:** el conocimiento de los factores que conducen al retraso en el diagnóstico de estas enfermedades ayuda a la comprensión de la atención de la salud, contribuyendo para mejorar la atención hematológica y la formación de políticas públicas, incluyendo estrategias efectivas para mejorar el acceso a los servicios especializados.

Palabras clave: Ruta terapéutica; Centros de salud; Hematología; Diagnóstico precoz; Demora.

1. Introdução

O câncer é um dos grandes problemas de saúde pública no mundo, sendo uma das quatro principais causas de morte prematura em 134 de 183 países do mundo (World Health Organization, 2020). Para 2040, estima-se que 67% dos casos novos de câncer ocorrerão em países de média e baixa renda (Instituto Nacional do Câncer, 2019). Nesses países, pela desigualdade econômica e social, os resultados relativos à doença são piores, se comparados aos países mais desenvolvidos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda identificação e análise das necessidades locais para alocação dos recursos disponíveis e ações para melhoria no acesso ao diagnóstico precoce, tratamento e prognóstico da doença (Instituto Nacional do Câncer, 2019; World Health Organization, 2017, 2020).

A identificação da trajetória do paciente oncológico é um dos passos para a análise das características da população e identificação de lacunas no percurso do tratamento (World Health Organization, 2017).

Um estudo de 2018, relacionado ao diagnóstico precoce na Inglaterra, evidenciou que os cânceres hematológicos têm pior prognóstico quando comparado com outros tipos de câncer (National Health Service, 2019). As doenças hematológicas com características de maior gravidade, como as leucemias agudas e a Anemia Aplásica Severa (AAS), se não tratadas precocemente, apresentam risco aumentado para complicações hemorrágicas e infecciosas (Majeed et al., 2018).

Observações preliminares, em nosso serviço, demonstram que muitos pacientes percorrem vários serviços médicos até conseguirem o diagnóstico e dar início ao tratamento, ainda, que a capacidade resolutiva da atenção primária deveria provocar uma diminuição dos ingressos hospitalares, pelo incremento das medidas preventivas (Sousa et al., 2016). Vale destacar que os fatores relacionados ao tempo de percurso podem ser relacionados ao paciente, por subestimação dos sintomas e dificuldade em

acessar o sistema de saúde, ou relacionado ao sistema, como demora na marcação de consultas ou serviços médicos que não valorizam ou confundem os sintomas, só encaminhando o paciente após o período ideal para iniciar o tratamento. Por outro lado, há a dificuldade em conseguir atendimento em centro especializado (Kariyawasan et al., 2007).

O caminho percorrido por essas pessoas em busca de cuidados terapêuticos é denominado itinerário terapêutico (Cabral et al., 2011; Mota et al., 2021). A investigação do itinerário percorrido por esses pacientes pode ser facilitada por modelos teóricos que estudam a sua relação com atrasos nos diagnósticos e tratamento. A relação de fatores combinados do sistema de saúde, complexidade da doença e do conhecimento insuficiente do paciente sobre sinais e sintomas podem resultar nesses atrasos (Obtel et al., 2017; Mota et al., 2021). É importante que as leucemias agudas e anemia aplásica severa sejam diagnosticadas o mais rápido possível, prevenindo assim, possíveis complicações, que agravariam muito o resultado do tratamento.

Vários autores evidenciam a necessidade de definições claras dos intervalos e dos processos que ocorrem em cada estágio, devendo ser de fácil percepção e identificação para pesquisadores, médicos e pacientes. Um modelo que pode exemplificar isso é o de Andersen. O modelo Andersen é proposto em três estágios que visam elucidar o tempo total percorrido pelo paciente, desde a percepção de seus sintomas até o início do tratamento, podendo ser aplicado a diversas doenças. Os estágios são conceituados como intervalos e denominados de atrasos. Conceitua que o Atraso Comportamental corresponde ao tempo entre a conscientização de que o corpo está doente e existe a necessidade de tomar uma atitude sobre essa conclusão; já o Atraso no Agendamento corresponde ao tempo em que o indivíduo decide tomar uma atitude frente à doença e a ação propriamente dita de buscar ajuda; e o Atraso no Tratamento é o intervalo de tempo compreendido entre a primeira consulta com o profissional que dará início ao tratamento (Walter et al., 2012).

Esta pesquisa, baseada no Modelo Andersen, que propõe a investigação de três intervalos de tempo, categorizados em dias, e que possa indicar em qual intervalo de tempo, que ocorre o atraso: intervalo de busca por ajuda inicial, intervalo de diagnóstico e intervalo pré-tratamento. Esses intervalos foram categorizados para análise, por período de tempo, em dias. O intervalo de busca por ajuda inicial é atribuído ao paciente, a partir do momento em que ele identifica alteração física; o intervalo de diagnóstico é relacionado ao atraso médico ou do serviço de saúde, período em que o paciente consulta com vários médicos e ou serviços de saúde, sendo categorizado em 30 dias, semelhante a estudos da literatura e o intervalo pré-tratamento compreende os eventos que ocorrem após o primeiro atendimento médico até o tratamento específico, também categorizado em 30 dias. Esse período, refere-se ao tempo gasto para conseguir atendimento em um serviço especializado, encerrando-se ao conseguir a primeira consulta médica. O conhecimento dos vários fatores relacionados a complexidade da doença e ao sistema de saúde, requerem conhecimento do seu itinerário o pode configurar-se em vantagem na sobrevida dos pacientes hematológicos com a redução do tempo para diagnóstico e encaminhamento hospitalar (Obtel et al., 2017).

Estudos sobre itinerários terapêuticos são relativamente recentes e de pouca expressão no Brasil, apesar de sua relevância para a compreensão do comportamento em relação ao cuidado da saúde e dos serviços ofertados.

Frente ao exposto, teve-se como objetivo identificar o tempo da trajetória percorrida por pacientes portadores de leucemias agudas e anemia aplásica severa, na busca por atendimento médico, até um centro de referência onco-hematológico.

2. Metodologia

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), sob o parecer 1.432.256, e respeitou-se os princípios éticos eminentes a pesquisas com seres humanos, de acordo com a Declaração de Helsinque e a Resolução nº 466/12.

Desenho, local do estudo e período

Trata-se de pesquisa transversal, observacional, quantitativa e analítica, norteada pela ferramenta STROBE, desenvolvida em um Hospital Universitário localizado no sul do país, referência no tratamento de doenças hematológicas e transplante de células tronco-hematopoéticas, especificamente no ambulatório da Unidade de Transplante, Oncologia e Hematologia e na Unidade de Internação de Quimioterapia de Alto Risco. O período de coleta de dados foi de fevereiro de 2016 a agosto de 2017.

Amostra, critérios de inclusão e exclusão

Os participantes da pesquisa foram pacientes adultos com diagnósticos de leucemias agudas e anemia aplástica severa. Os critérios de inclusão foram: ser maior de 18 anos, ter confirmação diagnóstica por exames de sangue ou de medula óssea (tais como imunofenotipagem, biópsia de medula óssea, citogenética e mielograma) e não haver tratamento prévio específico para a doença de base. Os critérios de exclusão foram: ter restrições de comunicação oral ou incapacidade cognitiva; não lembrar datas das consultas e ter tratamento prévio específico para as doenças.

Dos 237 pacientes adultos atendidos, no recorte desta pesquisa, 55 eram elegíveis para o estudo, e desses, dois pacientes não forneceram informações claras e completas, um paciente não apresentava condições clínicas para participação, um paciente negou-se a participar e um paciente evoluiu para óbito. Dessa forma, a amostra da pesquisa totalizou 50 pacientes.

Protocolo de pesquisa

A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora principal deste estudo, enfermeira atuante no Ambulatório da Unidade de Transplante, Oncologia e Hematologia (UTOH), com experiência de mais de 20 anos na área. Para a obtenção das informações relacionadas à identificação do itinerário dos pacientes a partir dos primeiros sinais e sintomas até a chegada ao serviço de referência, foi elaborado um formulário a partir das recomendações internacionais da Organização Mundial de Saúde (OMS), do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), e do Modelo de Andersen. Foram realizados quatro testes pilotos para a obtenção da versão final do instrumento, o qual foi avaliado por duas enfermeiras com especialização em hematologia e dois médicos hematologistas, professores em instituição de ensino superior na América Latina, referência na área.

A coleta de dados se deu por meio de entrevistas, as quais foram realizadas em local reservado, enquanto os pacientes estavam internados ou aguardando consulta médica, após confirmação diagnóstica. Durante o contato inicial foi apresentado a eles o objetivo da pesquisa, sendo então solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O instrumento incluiu dados sociodemográficos (idade, sexo, estado civil, escolaridade, renda individual e local de residência), dados clínicos (sintomatologia inicial, sequência de consultas, local e data do diagnóstico) e do prestador de serviço (serviços utilizados e o serviço responsável pelo encaminhamento ao centro de referência).

Para a análise dos dados, os intervalos foram divididos em três períodos: intervalo de busca por ajuda, que compreende o intervalo de tempo em dias entre o início dos sintomas e a primeira consulta, com categorização em <10 dias ou ≥ 10 dias; o corte em 10 dias, visto que na maioria das vezes, os primeiros sintomas têm início repentino. Intervalo de diagnóstico: intervalo de tempo entre a primeira consulta médica e o intervalo de diagnóstico, categorizada em <30 dias ou ≥ 30 dias; de pré-tratamento, intervalo de tempo entre o diagnóstico e o encaminhamento, categorizada em <30 dias ou ≥ 30 dias. A análise utilizando a mediana foi importante pela grande variação dos tempos.

O intervalo de busca por ajuda foi de 10 dias, sendo este estabelecido em função de que, na maioria das vezes, os sintomas são de início repentino. Os demais intervalos foram baseados conforme o Modelo Andersen.

Para avaliação da influência da sintomatologia inicial no diagnóstico e tratamento mais precocemente, os pacientes foram classificados como: (1) assintomáticos e ou sem sinais e sintomas sugestivos de doença hematológica; (2) sintomáticos

com sinais e sintomas sugestivos de doença hematológica.

Análise dos resultados e estatística

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa computacional *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 20.0 Para análise de dados foram aplicados teste exato de Fisher, Qui-quadrado e Razão de Chance (Odds Ratio - OR) com intervalo de confiança de 95%, sendo considerado com significância estatística valores de p iguais ou menores que 0,05. Na comparação entre grupos, as variáveis quantitativas foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis (três grupos).

3. Resultados

Foram incluídos 50 pacientes, sendo 29 (58%) do sexo masculino e 21 (42%) do sexo feminino, mediana de idade de 34 anos (18-64), a maioria procedente do estado do Paraná $n=43$ (86%). Quanto ao diagnóstico, 31 (62%) tiveram diagnóstico de leucemia aguda e 19 (38%) de AAS. Incluindo os dois diagnósticos, 32 (64%) pacientes possuem escolaridade variando entre ensino médio e superior, e 21 (42%) pacientes possuem renda de até R\$ 1.500,00, conforme exposto na Tabela 1.

Tabela 1 – Análise das variáveis sociodemográficas da amostra por diagnóstico. Curitiba, Paraná, Brasil, 2016-2017.

Variáveis	n(%) 50(100)	LA	AAS	P	OR (Valor inferior-superior)
		n=31 (%)	n=19 (%)		
Sexo					
Masculino	29 (58,0)	18(62,1)	11(37,9)	1,000	1,007(0,317-3,202)
Feminino	21(42,0)	13(61,9)	8(38,1)		
Idade (anos)					
Até 40	31(62,0)	17(54,8)	14(45,2)	0,237	0,434(0,125-1,502)
Acima 40	19(38,0)	14(73,7)	5(26,3)		
Residência					
Estado Paraná	43(86,0)	31(72,1)	12(27,9)	0,001*	0,279(0,173-0,451)
Outros Estados	7(14,0)	0(0,0)	7(100,0)		
Escolaridade					
Ens Fund	18(36,0)	13(41,9)	5(26,3)	0,366	2,022(0,582-7,027)
Ens Médio/Sup	32(64,0)	18(58,1)	14(73,7)		
Renda					
Sem renda	17(34,0)	12(38,7)	5(26,3)	0,667	-
Até R\$ 1500	21(42,0)	12(38,7)	9(47,4)		
Acima R\$ 1500	12(24,0)	7(22,6)	5(26,3)		

Legenda: LA- leucemias agudas, AAS- anemia aplástica severa. *Significância estatística pelo Teste Exato de Fisher/Teste Qui Quadrado. Fonte: Autores.

Em relação aos primeiros sinais ou sintomas, os mais frequentemente referidos foram fraqueza com $n= 8$ (25%), cansaço $n= 5$ (15,6%) e infecções de garganta $n=4$ (12,4%). De acordo com a categorização de sintomas iniciais: 7 (14%) pacientes foram considerados assintomáticos, 30 (60%) pacientes sem sinais e sintomas característicos de doença hematológica e 13 (26%) pacientes com sinais e sintomas sugestivos de doença hematológica.

A Tabela 2 apresenta o intervalo na busca por atendimento, sendo excluídos os sete pacientes assintomáticos, os quais foram diagnosticados por exames de rotina.

Tabela 2 – Análise do intervalo de busca por atendimento inicial. Curitiba, Paraná, Brasil, 2016-2017.

Variável	Classificação	Tempo entre início dos sintomas e 1ª consulta (atraso do paciente)			P	OR (Valor inferior-superior)
		Mediana dias (min-max)	<10 dias n(%)	≥ 10 dias n(%)		
Idade (anos)	≤ 40	10 (0 - 158)	13(50,0)	13(50,0)	0,756	0,700(0,204-2,406)
	> 40	5 (0 - 115)	10(62,5)	7(41,2)		
Sexo	Masculino	10 (0 - 158)	11(47,8)	12(52,2)	0,544	0,611(0,182-2,054)
	Feminino	5 (0 - 119)	12(60,0)	8(40,0)		
Escolaridade	Ensino Fundamental	5 (0 - 115)	10(62,5)	6(37,5)	0,528	1,795(0,508-6,344)
	Ensino Médio/Superior	10 (0 - 158)	13(48,1)	14(51,9)		
Residência	Estado Paraná	7 (0 - 113)	14(56,0)	11(44,0)	0,687	1,667(0,325-8,549)
	Outros Estados	7,5 (0 - 158)	9(50,0)	9(50,0)		
Renda (R\$)	Sem renda	5 (0 - 40)	9(64,3)	5(35,7)	0,342	--
	Até 1500	5 (0 - 119)	11(55,0)	9(45,0)		
Primeiros sinais e sintomas	Mais de 1500	7,5 (0 - 158)	3(33,3)	6(66,7)	1	0,980(0,266-3,613)
	NCDH	5 (0 - 119)	16(53,3)	14(46,7)		
	CDH	5 (0 - 115)	7(53,8)	6(46,2)		
Diagnóstico	LA	13 (0 - 158)	16(61,5)	10(38,5)	0,225	2,286(0,656-7,961)
	AAS	10 (0 - 158)	7(41,2)	10(58,8)		
Local primeiro atendimento	Hospital/Emerg/UPA	7 (0 - 40)	10(58,8)	7(41,2)	0,851	--
	Unidade de Saúde	8 (0 - 113)	7(50,0)	7(50,0)		
	Consultório/Convênio	7,5 (0 - 158)	6(50,0)	6(50,0)		

Legenda: NCDH - não característico de doença hematológica, CDH - característico de doença hematológica, LA - leucemia aguda, AAS - anemia aplástica severa, Emerg - emergência, UPA - Unidade de Pronto Atendimento. Fonte: Autores.

Os dados demonstram que 16 (61,5%) pacientes com diagnóstico de leucemias agudas procuraram atendimento nos primeiros dez dias após o início dos sintomas. Não se observou associação estatisticamente significativa relacionado à idade, escolaridade, presença ou não de sintomas característicos de doença hematológica ou ao local de primeiro atendimento ($p > 0,05$). Ressalta-se que quatro pacientes (leucemias agudas=2 e anemia aplástica severa=2) demoraram mais de 100 dias para procurar atendimento, com retardo maior de 390 dias para o diagnóstico, conforme exposto na Tabela 3.

Tabela 3- Intervalo de Diagnóstico. Curitiba, Paraná, Brasil, 2016-2017.

Variável	Classificação	Tempo entre a 1ª consulta e o diagnóstico (atraso médico)			P	OR (min-max)
		Mediana (min-max)	<30 dias n(%)	≥ 30 dias n(%)		
Idade	≤ 40	14 (0 - 210)	21(67,7)	10(32,3)	0,767	1,225 (0,370-4,060)
	> 40	15,5 (0 - 390)	12(63,2)	7(36,8)		
Sexo	Masculino	12 (0 - 390)	21(72,4)	8(27,6)	0,366	1,969 (0,600-6,455)
	Feminino	26 (0 - 150)	12(57,1)	9(42,9)		
Escolaridade	Ensino Fundamental	14,5 (0 - 390)	11(61,1)	7(38,9)	0,757	0,714 (0,214-2,388)
	Ensino Médio/Superior	14 (0 - 210)	22(68,8)	10(31,3)		
Residência	Estado Paraná	8 (0 - 191)	32(74,4)	11(25,6)	0,004*	17,455 (1,886-161,528)
	Outros Estados	32 (6 - 390)	1(14,3)	6(85,7)		
Renda (R\$)	Sem renda	13 (1 - 150)	12(70,6)	5(29,4)	0,853	-
	Até 1500	26 (0 - 210)	13(61,9)	8(38,1)		
	Mais de 1500	12,5 (0 - 390)	8(66,7)	4(33,3)		
Primeiros sinais e sintomas	Assint/NCDH	13 (0 - 390)	26(70,3)	11(29,7)	0,322	2,026 (0,553-7,422)
	CDH	17 (1 - 138)	7(53,8)	6(46,2)		
Diagnóstico	LA	11 (0 - 191)	26(83,9)	5(16,1)	0,002*	8,914 (2,343-33,909)
	AAS	39 (2 - 390)	7(36,8)	12(63,2)		
Local primeiro Atendimento	Hospital/Emerg/UPA	9 (1 - 102)	3(75,0)	1(25,0)	0,027*	-
	Unidade de saúde	29 (0 - 390)	3(30,0)	7(70,0)		
	Consultório/Convênio	17 (0 - 210)	27(75,0)	9(25,0)		

Legenda: Assint - assintomáticos, NCDH - não característico de doença hematológica, CDH- característico de doença hematológica, LA- leucemias agudas, AAS- anemia aplástica severa, Emerg - emergência, UPA- Unidade de Pronto Atendimento. Fonte: Autores.

No intervalo do diagnóstico, a proximidade com o centro de referência e a escolha do local de primeiro atendimento apontam significância estatística. O total de 7 (70%) dos pacientes atendidos em Unidades de Saúde foram diagnosticados após 30 dias da primeira consulta. Houve predomínio de pacientes diagnosticados com leucemias agudas n= 26 (83,9%) em até 30 dias e mediana de 11 (0 – 191) dias. Entretanto, para 12 (63,2%) pacientes com anemia aplástica severa, o diagnóstico ocorreu tardiamente, após os 30 dias a partir da primeira consulta (Tabela 4).

Quanto às suspeitas diagnósticas na primeira consulta, 30 (60%) pacientes não tiveram suspeita de doença hematológica, 19 (38%) pacientes tiveram suspeita de problemas relacionados ao funcionamento da medula óssea e apenas um paciente (2%) ocorreu o diagnóstico efetivo.

Houve significância estatística relacionada à residência do paciente e diagnóstico. Os residentes no mesmo estado do centro de referência foram diagnosticados mais rapidamente (mediana de 1 dia) e portadores do diagnóstico de leucemia aguda (mediana de 1 dia), chegaram mais rapidamente para tratamento da doença, como pode ser evidenciado na Tabela 4.

Tabela 4 - Intervalo Pré-Tratamento, Curitiba, Paraná, Brasil, 2016-2017.

Variável	Classificação	Tempo entre diagnóstico e a chegada ao centro de referência			P*	OR (min-max)
		Mediana (min-max)	<30 dias n(%)	≥ 30 dias n(%)		
Idade	≤ 40	1 (71 – 783)	25(80,6)	6(19,4)	1	0,781 (0,171-3,577)
	> 40	2,5(23 – 106)	16(84,2)	3(15,8)		
Sexo	Masculino	3 (49 – 106)	24(82,8)	5(17,2)	0,870	1,129 (0,264-4,835)
	Feminino	1 (71 – 783)	17(81,0)	4(19,0)		
Escolaridade	Ensino Fundamental	2,5 (23 – 106)	15(83,3)	3(16,7)	1	1,154 (0,251-5,300)
	Ensino Médio/Superior	1 (71 – 783)	26(81,3)	6(18,8)		
Residência	Estado Paraná	1 (23 – 44)	39(90,7)	4(9,3)	0,001*	24,375(3,517-168,933)
	Outros Estados	13,5 (71 – 783)	2(28,6)	5(71,4)		
Renda (R\$)	Sem renda	0 (71 – 104)	14(82,4)	3(17,6)	0,538	-
	Até 1500	3 (49 – 783)	16(76,2)	5(23,8)		
	Mais de 1500	2,5 (23 – 84)	11(91,7)	1(8,3)		
Primeiros sinais e sintomas	Assint/NCDH	2 (49 – 106)	31(83,8)	6(16,2)	0,679	1,550 (0,326-7,365)
	CDH	2 (71 – 783)	10(76,9)	3(23,1)		
Diagnóstico	LA	1 (23 – 16)	30(96,8)	1(3,2)	0,001*	21,818(2,440-195,075)
	AAS	18 (71 – 783)	11(57,9)	8(42,1)		
Local primeiro Atendimento	Hospital/emerg/UPA	3,5 (1 – 106)	3(75,0)	1(25,0)	0,102	-
	Unidade de saúde	0 (71 – 104)	6(60,0)	4(40,0)		
	Consultório/Convênio	3 (49 – 783)	32(88,9)	4(11,1)		

Legenda: Assint - assintomáticos, NCDH - não característico de doença hematológica, CDH - característico de doença hematológica, LA- leucemia aguda, AAS- anemia aplástica severa, Emerg – Emergência, UPA- Unidade de Pronto Atendimento. Fonte: Autores.

Na trajetória dos pacientes até a chegada ao serviço de referência, 34 (68%) necessitaram de internação, sendo quatro em Centro de Terapia Intensiva. Antes de receberem o diagnóstico hematológico, 27 (54%) dos pacientes consultaram até três médicos, com variação total de uma a sete consultas.

4. Discussão

Os dados desta pesquisa quanto aos sintomas mais referidos corroboram com outro estudo sobre leucemias, realizado na Inglaterra, que indica fadiga e cansaço como os mais frequentes (Leukemia Care Living with Leukemia, 2018). No entanto, ao se analisar o intervalo de busca por atendimento inicial, não houve correlação dos sinais e sintomas característicos de doença hematológica e a busca da primeira consulta. O resultado é similar ao achado anterior, que ressalta sobre a presença de sinais como sangramentos não interferir na probabilidade de procurar atendimento precoce (Forbes et al., 2014).

Já em estudo sobre determinantes dos atrasos para a busca e atendimento inicial em leucemias e linfomas na Inglaterra encontrou-se uma mediana de oito dias (Dang-tan et al., 2010). Outro pesquisador identificou que os atrasos no diagnóstico e tratamento atribuídos ao paciente ocorrem por subestimação dos sintomas e contribuem para o retardo na procura por atendimento médico (Walter et al., 2012).

A grande discrepância na variação de tempo na busca por atendimento pode ser justificada pelos pacientes com essas doenças apresentarem diversidade de sintomas, sem indicadores que demonstrem especificamente doença hematológica maligna ou de maior severidade (Leukemia Care Living with Leukemia, 2018). Além disso, a variação de tempo sugere uma avaliação subjetiva por parte do paciente, que pode ser influenciada por fatores socioculturais, busca por tratamentos alternativos,

dificuldades de acesso ao sistema de saúde, experiências de vida ou a valorização que cada pessoa dá às próprias percepções (Majeed et al., 2018).

Os resultados deste estudo sugerem que a proximidade dos pacientes ao centro de referência pode ser um fator determinante na redução do percurso terapêutico e, ainda, que o tempo para os diagnósticos de leucemias agudas foi consideravelmente menor em relação à AAS. Este dado é preocupante, uma vez que a AAS é uma grave doença que afeta completa ou quase completamente o funcionamento da medula óssea, em que a indicação de transplante de células-tronco hematopoiéticas torna-se uma emergência, em face dos riscos de morte associados a ela, como sangramentos e infecção.

A maior procura por atendimento inicial se deu nos serviços de emergência, fato este possivelmente explicado pela celeridade no atendimento, não exigência de agendamento de consultas e possibilidade de coleta de exames. Esses locais também possibilitam encaminhamento ao centro de referência com menor entrave burocrático.

Quanto ao intervalo de diagnóstico, relacionada à procedência, os dados apontam que pacientes residentes mais próximos ao serviço de referência foram diagnosticados em menor tempo. Este resultado é similar a outro estudo realizado no Brasil, com crianças portadoras de leucemias agudas, residentes em distâncias superiores a 100 km do primeiro atendimento, as quais tiveram maior atraso no tempo para o diagnóstico (Lins et al., 2012).

Cerca de 83,9% dos pacientes com leucemias agudas foram diagnosticados antes de 30 dias, em oposição aos portadores de AAS (36,8%). Estudo aponta que a sintomatologia severa faz com que o paciente procure o médico mais vezes sequencialmente, levando ao diagnóstico precoce (Howell et al., 2013). Não houve correlação da sintomatologia característica de doença hematológica e o encurtamento de tempo para o diagnóstico. Resultado similar foi encontrado em estudo sobre riscos de atraso com presença de sintomas em vários tipos de câncer. Nesse estudo, constatou-se que os sintomas mais relatados poderiam sugerir diversas doenças não malignas e ser um fator de confusão, embora pudessem conduzir o médico a solicitar exames que levariam ao diagnóstico ou encaminhamento a um especialista (Forbes et al., 2014). Estudo sobre sintomatologia de leucemias crônicas e agudas sugere a solicitação de exames de sangue para sintomas como fadiga persistente e sinais de sangramentos (Shephard et al., 2016).

No intervalo pré-tratamento, mais de 77% dos pacientes com leucemias agudas foram atendidos no período inferior a 30 dias, entretanto, aqueles com AAS foram 21%. Estudos que avaliaram o tempo de encaminhamento dos cânceres hematológicos apresentam resultados similares, em que as leucemias agudas são diagnosticadas e encaminhadas mais rapidamente, em relação aos demais (Leukemia Care Living with Leukemia, 2018). Isso ocorre possivelmente porque as leucemias agudas podem ser diagnosticadas pelo hemograma com contagem de blastos, o que não acontece com a AAS, levando o médico a pensar em anemia simples. Além disso, a AAS é uma doença de incidência rara, com evolução gradual e a suspeita dificilmente recai sobre ela, dificultando o diagnóstico (Maluf et al., 2002).

Encaminhamento ao especialista, na primeira consulta, resultando em tempos menores de investigação parece depender do conhecimento do médico do sistema de saúde. Outro elemento associado pode ser a forte polarização entre o hospital e a atenção primária, com ações de saúde fragmentadas e pouco resolutivas (Soares et al., 2017). Contudo, as iniciativas do paciente em procurar respostas também é importante fator, resultando em intervalos mais curtos de diagnóstico (Brousselle et al., 2017).

Destaca-se a importância dos profissionais de saúde especialistas nas instituições e nos programas de educação em saúde, para identificação de sintomatologia de doenças hematológicas graves, elevando as suspeitas sobre essas doenças e, conseqüentemente, reduzindo a mortalidade prévia ao diagnóstico correto e possibilidade de tratamento. No Brasil, o acesso à saúde básica é universal, contudo, o acesso ao especialista pode ser demorado, pela alta demanda e poucos profissionais especializados que atendem pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

A escassez de estudos com abordagem sobre itinerário terapêutico em pacientes com doença hematológica grave compeliu os autores na utilização de estudos semelhantes relacionados a pacientes com câncer para comparação dos dados. O número pequeno de pacientes da amostra se justifica pela baixa frequência dessas doenças na população.

Conhecer os fatores que influenciam nos atrasos do diagnóstico dessas doenças corrobora a formulação de políticas públicas locais e nacionais, com estratégias para melhorar o acesso ao serviço especializado. A compreensão adequada desses fatores pode ajudar na promoção de programas estratégicos do governo em saúde e programas de educação em saúde sobre sinais e sintomas de alerta dessas doenças, objetivando diagnósticos mais rápidos, tratamento adequado e qualidade do serviço prestado.

5. Conclusão

Com este estudo podemos demonstrar o percurso percorrido pelos pacientes portadores de leucemias agudas e AAS, na busca por atendimento médico, até um centro de referência onco-hematológico, os resultados apontam que o tipo da doença e o local de residência parecem estar associados a um maior atraso no diagnóstico. Todavia idade, sexo, renda e sintomatologia não influenciaram no tempo para diagnóstico e encaminhamento ao serviço de referência. Esses achados mostram que os pacientes percorrem vários serviços médicos até serem atendidos em serviço especializado e iniciar o tratamento.

As principais causas para o retardo no diagnóstico se devem ao longo período de investigação diagnóstica, diagnósticos incorretos, subestimação dos sintomas pelo médico, acompanhamento com exames de sangue e transfusões sanguíneas.

Os resultados dos períodos de tempo estudados não são fixos, pois os fluxos do sistema de saúde podem sofrer modificações, resultando em tempos maiores ou menores até a chegada no centro de referência.

O maior conhecimento sobre o itinerário terapêutico percorrido por pacientes portadores dessas doenças pode reduzir o atraso do diagnóstico e tratamento. Dessa forma, mais estudos se fazem necessários para a construção de um panorama único desses atrasos, investigando outros possíveis determinantes que não puderam ser identificados no presente estudo, considerando as diferenças regionais, ambientais e culturais.

Referências

- Brousselle, A., Breton M., Benhadj, L., Tremblay, D., Provost, S., Roberge, D. et al. (2020). Explaining time elapsed prior to cancer diagnosis: Patients' perspectives. *BMC Health Serv Res*, 17(1),448. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2390-1>
- Cabral, A. L. L. V., Martinez-Hemáez, A., Andrade, E. I. G., Cherchiglia, M. L. (2011). Therapeutic itineraries: State of the art of scientific production in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 16(11):4433-42. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011001200016>
- Dang-tan, T., Trotter, H., Mery, L. S., Morrison H. I., Barr, R. D., Greenberg, M. L., et al. (2010). Determinants of delays in treatment initiation in children and adolescents diagnosed with leukemia or lymphoma in Canada. *Int J Cancer*, 126(8):1936-1943. <https://doi.org/10.1002/ijc.24906>
- Forbes, L. J. L., Warburton, F., Richards, M. A., Ramirez, A. J. (2014). Risk factors for delay in symptomatic presentation: a survey of cancer patients. *Br J Cancer*, 111:581-8. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.304>
- Howell, D. A., Smith, A. G., Jack, A., Patmore, R., Macleod, U., Mironska, E., et al. (2013). Time-to-diagnosis and symptoms of myeloma, lymphomas and leukaemias: A report from the Haematological malignancy Research Network. *BMC Hematol*, 13(1):9. <https://doi.org/10.1186/2052-1839-13-9>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (2019). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil* [Internet]. Rio de Janeiro (RJ). <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>.
- Kariyawasan, C. C., Hughes, D. A., Jayatilake, M. M., Mehta, A. B. (2007). Multiple myeloma: Causes and consequences of delay in diagnosis. *QJM*, 100(10):635-40. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm077>
- Leukaemia Care Living with Leukaemia 2018. *Living with Leukaemia* [Internet]. www.leukaemiacare.org.uk.
- Lins, M. M., Amorim, M., Vilela, P., Viana, M., Ribeiro, R. C., Pedrosa, A. , et al. (2012). Delayed diagnosis of leukemia and association with morbid-mortality in children in Pernambuco, Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol*, 34(7):e271-6. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3182580bea>
- Majeed, I., Majeed, I., Rana, A., Rafique, M, Anwar, A.W., Mahmood, F. (2018). Time delay barriers in diagnosis and treatment of cancer. *WCRJ*, 5(3):e118. https://doi.org/10.32113/wcrj_20189_1118

- Maluf, E. M. C. P., Pasquini, R., Eluf, J. N., Kelly, J., Kaufman, D. W. (2002). Aplastic anemia in Brazil: Incidence and risk factors. *Am J Hematol*, 71(4):268-74. <https://doi.org/10.1002/ajh.10232>
- Mota, R. T., Martins, E. F., Vieira, M. A., Costa, S. M. (2021). Percurso assistencial de pacientes convivendo com o câncer de pulmão. *Rev Bioét*, 29(2):363-73. <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422021292474>
- National Health Service (NHS). (2019). *Diagnosing cancer in primary care: results from the National Cancer Diagnosis Audit | Enhanced Reader* [Internet]. <https://www.ncpes.co.uk/wp-content/uploads/2020/05/CPES-2018-National-Report.pdf>
- Obtel, M., Berraho, M., Abda, N., Quessar, A., Zidouh, A., Bekkali, R. et al. (2017). Factors associated with delayed diagnosis of lymphomas: Experience with patients from hematology centers in Morocco. *Asian Pac J Cancer Prev*, 18(6):1603-1610. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.6.1603>
- Shephard, E. A., Hamilton, W., Neal, R. D., Rose, P. W., Walter, F. M. (2016). Symptoms of adult chronic and acute leukaemia before diagnosis: Large primary care case-control studies using electronic records. *Br J Gen Pract*, 66(644):e182-8. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X683989>
- Soares, D. A., dos Santos, E. M., Arruda, I. S. (2017). Itinerários Terapêuticos De Pessoas Com Câncer: Produção Científica No Brasil. *Rev APS*, 20(1):118-29. <https://doi.org/10.34019/1809-8363.2017.v20.15906>
- Sousa, N. P., Rehen, T. C. M. S. B., Santos, W. S., Santos, C. E. (2016). Interações sensíveis à atenção primária à saúde em hospital regional do Distrito Federal. *Rev Bras Enferm*, 69(1). <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690116i>
- Souza, K. A., Souza, S. R., Tocantins, F. R., Freitas, T. F., Pacheco, P. Q. C. (2016). O itinerário terapêutico do paciente em tratamento oncológico: implicações para a prática da enfermagem. *Cienc Cuid Saúde*, 15(2):259-267 <https://doi.org/10.4025>
- Souza, F. F., Zambenedetti, G. (2018). Percurso de cuidado: pistas sobre itinerários terapêuticos em saúde mental. *Tempus, Actas de Saúde Colet*, 11(4):105-122. <http://dx.doi.org/10.18569/tempus.v11i4.2485>
- Walter, F., Webster, A., Scott, S., Emery, J. (2012). The Andersen Model of Total Patient Delay: a systematic review of its application in cancer diagnosis. *J Health Serv Res Policy*, 17(2):110-8. <https://doi.org/10.1258/jhsrp.2011.010113>
- World Health Organization (WHO). (2020). *WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all* [Internet]. World Health Organization. 149 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>
- World Health Organization (WHO). (2017). *Guide to cancer early diagnosis*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254500>.