

Mamografia para o rastreamento do
câncer de mama em mulheres com
idade abaixo dos 50 anos, entre 50 e 69
anos e com mais de 70 anos

Nº xxx
Abril/2015



produto/procedimento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2015 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS. Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



RESUMO EXECUTIVO

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS)

Tecnologia: Mamografia

Indicação: Rastreamento populacional do câncer de mama

População: Mulheres com idade abaixo dos 50 anos, entre 50 e 69 anos e com mais de 70 anos.

Caracterização da tecnologia: Sistema de rastreamento mamográfico populacional

Pergunta: Há mais benefícios do que riscos no uso da mamografia como método de rastreamento populacional do câncer de mama em mulheres com idade abaixo dos 50 anos, entre 50 e 69 anos e com mais de 70 anos?

Busca e análise de evidências científicas: Para a elaboração do PTC, foram seguidas as recomendações das Diretrizes Metodológicas para elaboração de PTC do Ministério da Saúde. Foi realizada busca, no mês de novembro de 2014, nas bases de dados Medline (via Pubmed), Center for Reviews and Dissemination - CRD, Biblioteca Cochrane, Biblioteca Virtual em Saúde/Lilacs e Rebrats.

Resultados:

Mulheres abaixo dos 50 anos - Os estudos identificados apresentaram evidências controversas de eficácia com redução relativa da mortalidade por câncer de mama em mulheres abaixo dos 50 anos com a realização do rastreamento mamográfico em comparação ao cuidado usual (sem a realização de mamografias de rastreamento). Há, inclusive, a possibilidade de que não haja impacto na mortalidade (por câncer de mama e por todas as causas) com a realização do rastreamento mamográfico nesta faixa etária. Em alguns estudos, foi descrita redução relativa (RR entre 0.85 e 0.83, com IC95% entre 0.75–0.96 e 0.72-0.97, respectivamente), ainda com baixo impacto na redução absoluta do risco. De outra parte, no que se refere aos potenciais danos, há evidências de comprometimento da acurácia do exame nesta faixa etária, em função da densidade das mamas. Não foram localizadas informações específicas para a faixa etária abaixo de 50 anos sobre anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [disability-adjusted life years / DALYs], qualidade de vida relacionada à saúde [health-related quality of life / HrQoL], sobretratamento, cirurgias (mastectomias, setorectomias, tumorectomias biópsias), sobrediagnóstico e falso positivos. Nos estudos avaliados, não houve metanálise específica para a faixa etária em análise,



sendo descritos, para as mulheres em geral submetidas ao rastreamento mamográfico, índices estimados de sobrediagnóstico entre 1% e 30% e de falso-positivo entre 21% e 56% após dez mamografias anuais. Não há, portanto, estudos de boa qualidade metodológica e nível de evidência que demonstrem a superioridade de benefícios em relação aos riscos de se realizar o rastreamento mamográfico em mulheres com idade abaixo dos 50 anos de idade.

Entre 50 e 69 anos - Os estudos identificados apresentaram evidências controversas de eficácia quanto à mortalidade por câncer de mama em mulheres com idade entre 50 a 69 anos quando comparada a realização do rastreamento mamográfico versus o cuidado usual (sem a realização de mamografias de rastreamento). Há, inclusive, a possibilidade de que não exista diferença na mortalidade (por câncer de mama e por todas as causas) com a realização do rastreamento mamográfico quando analisados apenas estudos com melhor qualidade metodológica. Em um estudo, foi descrita redução relativa da mortalidade (mulheres com 50-59 anos de idade: RR 0.86 (0.75-0.99) e mulheres com 60-69 anos de idade: 0.68 (0.54- 0.87), ainda com impacto discutível na redução absoluta do risco. De outra parte, no que se refere aos potenciais danos, não foram localizadas metanálises específicas para a faixa etária entre 50 a 69 anos, nem avaliação do efeito do rastreamento mamográfico sobre anos perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) e qualidade de vida relacionada à saúde (HrQoL). Não há, portanto, estudos de boa qualidade metodológica e nível de evidência que demonstrem a superioridade de benefícios em relação aos riscos de se realizar o rastreamento mamográfico em mulheres com idade entre 50 a 69 anos de idade. Ainda há necessidade de estudos de boa qualidade metodológica, inclusive desenvolvidos no cenário nacional atualizado, para a complementação de tais informações, considerando que a população analisada pelo presente parecer, mulheres assintomáticas entre 50 a 69 anos de idade, é contemplada na recomendação vigente para rastreamento mamográfico pelo Ministério da Saúde.

Com mais de 70 anos - Os estudos identificados apresentaram limitação das evidências disponíveis quanto à eficácia do rastreamento mamográfico em relação à mortalidade por câncer de mama em mulheres com 70 anos ou mais de idade quando comparada a realização do rastreamento mamográfico versus o cuidado usual (sem a realização de mamografias de rastreamento). O único estudo incluído em ambas as revisões indicou para a possibilidade de que não exista diferença na mortalidade por câncer de mama (incluindo a possibilidade de aumento do risco) com a realização do rastreamento mamográfico. De outra parte, no que se refere aos potenciais danos, não foram



localizadas metanálises específicas para a faixa etária de 70 anos ou mais, nem avaliação do efeito do rastreamento mamográfico sobre anos perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) e qualidade de vida relacionada à saúde (HrQoL). Não há, portanto, estudos de boa qualidade metodológica e nível de evidência que demonstrem a superioridade de benefícios em relação aos riscos de se realizar o rastreamento mamográfico em mulheres com idade de 70 anos ou mais. Ainda há necessidade de estudos de boa qualidade metodológica, inclusive desenvolvidos no cenário nacional atualizado, para a complementação de tais informações.

Discussão:

Mulheres abaixo dos 50 anos - Em publicação recente, datada de outubro de 2014, a Organização Mundial da Saúde apresentou posicionamento quanto à política de rastreamento mamográfico do câncer de mama, considerando as evidências científicas disponíveis e o cenário assistencial de cada país. Para países com conjunto limitado de recursos e um sistema de saúde fraco ou relativamente forte (cenário aplicável ao Brasil), a Organização Mundial da Saúde recomenda contra a implementação de programas de rastreamento populacional para mulheres com idade entre 40 e 49 anos de idade, referindo recomendação forte baseada em evidência de qualidade moderada.

Entre 50 e 69 anos - Em publicação recente, datada de outubro de 2014, a Organização Mundial da Saúde apresentou posicionamento quanto à política de rastreamento mamográfico do câncer de mama, considerando as evidências científicas disponíveis e o cenário assistencial de cada país. Para países com conjunto limitado de recursos e um sistema de saúde fraco ou relativamente forte (cenário aplicável ao Brasil), a Organização Mundial da Saúde sugere um programa organizado de rastreamento populacional com mamografia somente se determinadas condições para implementação forem preenchidas pelo sistema de saúde e se houver estratégias de tomada de decisão compartilhadas de maneira que as decisões das mulheres sejam consistentes com seus valores e preferências, referindo recomendação condicional baseada em evidência de qualidade moderada.

Com mais de 70 anos - Em publicação recente, datada de outubro de 2014, a Organização Mundial da Saúde apresentou posicionamento quanto à política de rastreamento mamográfico do câncer de mama, considerando as evidências científicas disponíveis e o cenário assistencial de cada país. Para países com conjunto limitado de recursos e um sistema de saúde fraco ou relativamente forte



(cenário aplicável ao Brasil), a Organização Mundial da Saúde recomenda contra a implementação de programas de rastreamento populacional para mulheres entre 70 e 75 anos de idade (informada como recomendação forte, baseada em evidência de baixa qualidade). Não houve manifestação da Organização Mundial da Saúde quanto à realização de mamografias de rastreamento em mulheres acima dos 75 anos de idade.

Recomendação da CONITEC: Diante da incerteza sobre os benefícios aliada à confirmação de sobrediagnóstico e conseqüentemente os danos relacionados, advindos do rastreamento do câncer de mama por mamografia, os membros da CONITEC presentes recomendaram a não ampliação da faixa etária atualmente recomendada no SUS (50 a 69 anos) para mulheres com menos de 50 anos ou com mais de 70 anos. À luz das evidências disponíveis, o médico deve orientar a mulher na faixa dos 50 a 69 sobre os benefícios e riscos que incorrerá, visando que a decisão de participar ou não do rastreamento mamográfico seja bem informada. A matéria será disponibilizada em Consulta Pública, inicialmente, com recomendação desfavorável a ampliação da faixa etária de mulheres atualmente recomendada no SUS (50 a 69 anos).



SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO.....	5
1. PERGUNTA.....	10
2. INTRODUÇÃO	11
3. FISIOPATOLOGIA	14
4. DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO AVALIADA E RESPECTIVAS ALTERNATIVAS	15
5. BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA	18
6. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E EXCLUSÃO DE ARTIGOS.....	20
7. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	20
8. RESULTADOS.....	23
9. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	29
10. DISCUSSÃO	31
11. RECOMENDAÇÕES.....	33
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34



1. PERGUNTA

O objetivo deste é analisar as evidências científicas disponíveis atualmente sobre os benefícios e riscos (danos) do uso da mamografia no rastreamento populacional do câncer de mama em mulheres com idade abaixo dos 50 anos, entre 50 e 69 anos e com mais de 70 anos.

Para a sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte pergunta, cuja estruturação encontra-se apresentada no Quadro 1:

Quadro 1: Pergunta estruturada para elaboração do PTC	
População	Mulheres assintomáticas com risco médio para câncer de mama com idade abaixo dos 50 anos, entre 50 e 69 anos e com mais de 70 anos de idade.
Intervenção	Rastreamento mamográfico
Comparação	Sem rastreamento mamográfico
Desfechos	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [disability-adjusted life years (DALYs)] Qualidade de vida relacionada à saúde [health-related quality of life (HrQoL)] Sobretratamento Cirurgias (mastectomias, setorectomias, biópsias) Sobrediagnóstico Falso positivos Mortalidade específica por câncer de mama Mortalidade por todas as causas

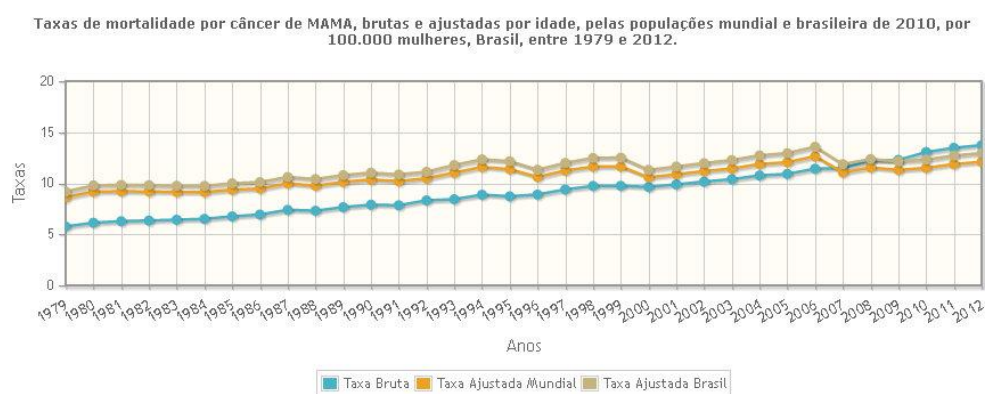
Pergunta: Há mais benefícios do que riscos no uso da mamografia como método de rastreamento populacional do câncer de mama em mulheres com idade abaixo dos 50 anos, entre 50 e 69 anos e com mais de 70 anos?



2. INTRODUÇÃO

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, DEMOGRÁFICOS E SOCIAIS

O câncer de mama é a principal causa de óbito por neoplasias malignas entre as mulheres. Em 2012, ocorreram 13.591 óbitos de mulheres por neoplasia maligna da mama no Brasil¹. Os dados disponíveis, referentes ao período de 1979 a 2012 no Brasil, mostram uma tendência mantida de elevação nas taxas de mortalidade por câncer de mama (brutas e ajustadas por idade), por 100.000 mulheres, com taxa bruta de 13,73 por 100.000 mulheres em 2012 (em 1979 era de 5,77 por 100.000 mulheres). Para o ano de 2014, no Brasil, foram previstos 57.120 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres².

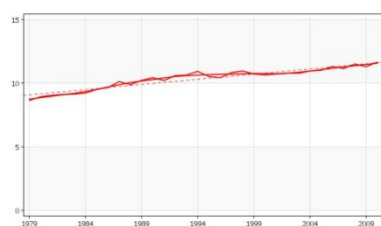


A tendência foi confirmada em consulta à base de dados em mortalidade por câncer (Cancer Mortality Database) mantida pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Cancer – IARC) da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization – WHO)ⁱ. Segundo a mesma base de dados, no mesmo período, observou-se uma tendência de diminuição da mortalidade por câncer de mama em diversos países, como Argentina, Austrália, Dinamarca, Espanha, França, Israel, Itália, Portugal, Reino Unido (Inglaterra e País de Gales) e Estados Unidos da América do Norte.

ⁱ <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>



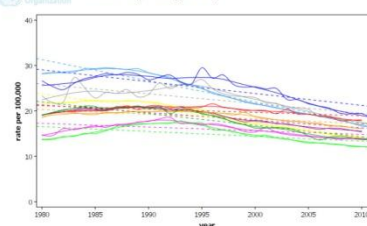
Mortality from Breast cancer
Brazil
Age-standardised rate (World), all ages



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 27.11.2014
Toggle Arithmetic Logarithmic scale



Mortality from Breast cancer
Age-standardised rate (World), all ages



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 27.11.2014
Toggle Arithmetic Logarithmic scale

Também segundo estimativa da IARC/WHO, base Globocan 2012, a prevalência do câncer de mama em cinco anos foi estimada em 244.772 mulheres³.

Câncer de Mama	Incidência			Mortalidade			Prevalência 5-anos		
	nº	(%)	ASR (W)	nº	(%)	ASR (W)	nº	(%)	Prop.
	67.316	31.4	59.5	16.412	15.8	14.3	244.772	42.4	317.8

Dados de incidência e mortalidade para todas as idades. Prevalência em 5-anos somente para a população adulta. Taxa padronizada por idade: ASR(W) e proporções por 100.000.
Fonte: Globocan 2012

No período compreendido entre outubro de 2013 a setembro de 2014, foram registradas 55.616 internações no Sistema Único de Saúde por neoplasia maligna de mama (CID 10 C50), sendo 13.381 em mulheres com idade entre 40 a 49 anos; 15.584 entre 50 a 59 anos; 11.698 entre 60 a 69 anos; 5.948 entre 70 a 79 anos e 2.162 em mulheres com 80 anos e mais. Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)ⁱⁱ.

Internações segundo Faixa Etária Lista Morb CID-10: Neoplasia maligna da mama Período: Out/2013-Set/2014	
Menor 1 ano	27
1 a 4 anos	6
5 a 9 anos	2
10 a 14 anos	36
15 a 19 anos	303
20 a 29 anos	1.113
30 a 39 anos	5.356
40 a 49 anos	13.381
50 a 59 anos	15.584
60 a 69 anos	11.698
70 a 79 anos	5.948
80 anos e mais	2.162

ⁱⁱ <http://www2.datasus.gov.br/SIHD/>



TOTAL	55.616
Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)	

Conforme Informações do Registro de Câncer de Base Populacional MS/INCA/Divisão de Vigilância e Análise de Situaçãoⁱⁱⁱ, referentes ao período de 1996 a 2008, ainda há muita falta de informação quanto ao estadiamento dos casos de câncer de mama no Brasil, com índices de até 62,68% sem informação. Essa carência de dados, no momento atual, é um dos motivos pelos quais ainda é difícil caracterizar o perfil de distribuição (ou mesmo uma tendência) do estadiamento do câncer de mama, inclusive no que diz respeito a programas de rastreamento ou de diagnóstico precoce no Brasil.

Distribuição (%) por extensão da doença (CID 10 – C50 Câncer de Mama) Ano 1996 a 2008							
	1996	1998	2000	2002	2004	2006	2008
“ <i>in situ</i> ”	0,16	0,22	0,19	0,09	0	0	0,09
Localizado	45,20	37,48	34,5	34,51	38,87	15,7	27,61
Metástase	17,70	19,83	15,64	19,86	19,34	21,62	32,42
Sem Informação	36,93	42,48	49,67	45,54	41,79	62,68	39,88
Total	100	100	100	100	100	100	100
Fonte: Registro de Base Populacional/MS/INCA/Divisão de Vigilância e Análise de Situação.							

No período de janeiro de 2009 a agosto de 2014, foram registrados 121.398 exames histopatológicos de mama no Sistema de Informação do Câncer de Mama – SISMAMA do Ministério da Saúde^{iv}. Deste total, 59.718 foram realizados para elucidação de lesão identificada por imagem (não palpável), sendo que 18.347 (30%) resultaram em diagnóstico de lesão neoplásica maligna e 40.900 (68%) em diagnóstico de lesão benigna. Em mulheres com menos de 50 anos, foram registrados 62.388 exames, dos quais 29.783 para investigação de lesão não palpável (diagnóstico por imagem). Destes, 5.978 (20,07%) resultaram em diagnóstico de neoplasia maligna e 23.632 (79,34%) resultaram em diagnóstico de lesão benigna. Em mulheres com idade entre 50 a 69 anos, foram registrados 46.510 exames, dos quais 24.666 para investigação de lesão não palpável (diagnóstico por imagem). Destes, 9.452 (38,32%) resultaram

ⁱⁱⁱ <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/estatisticas/site/home/rcbp/>

^{iv} <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0402>



em diagnóstico de neoplasia maligna e 14.964 (60,66%) resultaram em diagnóstico de lesão benigna. Em mulheres com idade acima de 70 anos, foram registrados 12.313 exames, dos quais 5.221 para investigação de lesão não palpável (diagnóstico por imagem). Destes, 2.917 (55,87%) resultaram em diagnóstico de neoplasia maligna e 2.304 (44,13%) resultaram em diagnóstico de lesão benigna.

Exame Histopatológico MAMA Quant Exames, Les Neopl Malig, Les Benig segundo Detecção da Lesão Período: Jan/2009-Ago/2014			
Detecção da Lesão	Quant Exames	Les Neopl Malig	Les Benig
Exame Clínico da Mama (palpável)	57.499	27.016	29.703
Imagem (não palpável)	59.718	18.347	40.900
Sem Informação	4.181	1.333	2.619
Total	121.398	46.696	73.222
Fonte: Sistema de Informação do Câncer de Mama - SISMAMA			

Exame Histopatológico MAMA Quant Exames, Les Neopl Malig, Les Benig segundo Detecção da Lesão Mulheres com menos de 50 anos Período: Jan/2009-Ago/2014			
Detecção da Lesão	Quant Exames	Les Neopl Malig	Les Benig
Exame Clínico da Mama (palpável)	30.357	9.564	20.430
Imagem (não palpável)	29.783	5.978	23.632
Sem Informação	2.248	467	1.663
Total	62.388	16.009	45.725
Fonte: Sistema de Informação do Câncer de Mama - SISMAMA ^v			

3. FISIOPATOLOGIA

O câncer de mama é pode ser considerado um grupo de doenças heterogêneo com mais de uma história natural. Não há evidências de que haja uma progressão inexorável da atipia para o carcinoma *in situ* e, deste para o carcinoma invasivo e metastatização. Apesar de já identificados riscos aumentados pela presença de tais elementos nesta sequência, formando parte de um espectro de doença neoplásica de mama ou uma interface entre algumas condições benignas e malignas da mama, mas não explica o fisiopatologia de de todas as formas de câncer de mama⁴. A maior parte dos dados de longo prazo em progressão de carcinoma *in situ* e seus precursores se

^v <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0402>



referem a lesões que apresentaram quadro clínico (por exemplo, uma massa ou secreção mamilar) e não aqueles atualmente detectados mamograficamente. Devido à doença detectada no rastreio ser assintomática e os tumores serem geralmente menores do que os detectados clinicamente, a detecção precoce pode influenciar a história natural. Assim, as taxas de progressão relatadas podem superestimar a história natural das lesões detectadas pela mamografia⁵.

4. DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO AVALIADA E RESPECTIVAS ALTERNATIVAS

O rastreamento envolve a aplicação sistemática de um método para um câncer específico numa população assintomática, a fim de detectar e tratar o câncer ou pré-cânceres antes que se tornem uma ameaça para o bem-estar do indivíduo ou da comunidade⁵.

Um programa de rastreamento é uma tarefa bem mais complexa do que um programa de diagnóstico precoce⁶. Em um programa de rastreamento:

- Um teste eficaz tem de ser aplicado a mais de 70 % da população em risco.
- Toda a infraestrutura e os recursos necessários têm de estar no local para oferecer o teste periodicamente e tratar adequadamente aqueles diagnosticados com câncer ou com uma lesão pré-cancerosa.
- Além disso, os mecanismos de acompanhamento sistemático e os serviços correspondentes devem estar disponíveis para os diferentes subgrupos populacionais que são identificados como tendo câncer pelo teste de rastreamento.
- Rastreamento organizado é muito mais custo-efetivo do que o rastreamento desorganizado ou oportunista^{vi}.
- Rastreamento organizado provoca menos danos do que o rastreamento oportunista, porque evita rastreamento e tratamento excessivos.

As estratégias para rastreamento de câncer significam bem mais do que o diagnóstico precoce, envolvendo um compromisso de saúde pública e dependente da disponibilidade, adequação, qualidade e capacidade do sistema de saúde.

Há necessidade de verificação das evidências sobre a relação de benefício e dano com o uso da mamografia no rastreamento do câncer de mama, bem como em relação às diversas faixas etárias

^{vi} Rastreamento oportunista é a aplicação não sistemática de testes de rastreamento na rotina dos serviços de saúde (OMS 2007).



e às ações que devem ser providas pelas autoridades responsáveis para um sistema de rastreamento do câncer de mama com qualidade apropriada⁷.

O rastreamento do câncer de mama por mamografia utiliza imagens de raios-X para a identificação de câncer antes que um nódulo possa ser percebido à palpação. O objetivo é de iniciar o tratamento em uma fase mais inicial, proporcionando, em tese, uma maior chance de cura. No entanto, há a possibilidade de que tal identificação selecione mulheres para um diagnóstico de câncer, apesar de que aquela lesão não levaria à morte ou a alguma implicação clínica (sobrediagnóstico)⁸. Também, neste contexto, deve-se considerar a possibilidade de que mulheres sejam submetidas a procedimentos cirúrgicos, como biópsias, tumorectomias, setorectomias ou mastectomias, e radioterapia desnecessariamente (sobretreamento). Tais situações poderiam implicar, ainda, num potencial sofrimento psíquico, quer pelo diagnóstico, quer pela exposição aos procedimentos/tratamentos. A idade é um fator relevante em características das mamas, particularmente quanto à liposs substituição, em que mulheres mais jovens apresentam maior proporção de tecido mamário mais denso e mulheres com idades maiores apresentam maior substituição do tecido glandular por gordura. Tais características, como mamas muito densas ou já bastante substituídas por gordura, interferem na acurácia do exame de mamografia no rastreamento das populações, de forma significativa^{9,10,11,12,13}. O comprometimento da acurácia do exame repercute na ocorrência de falso-positivos e/ou falso-negativos, com todas as consequências já mencionadas de tais situações, como aumento da exposição a exames complementares, procedimentos cirúrgicos, tratamentos desnecessários e efeitos psíquicos¹⁴ e comportamentais¹⁵.

Segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD, no ano de 2008, aproximadamente 29% (28,9 IC95=(28,2-29,6)) da população feminina brasileira, com idade entre 50 e 69 anos, referiu nunca ter realizado uma mamografia. Foram identificadas diferenças significativas de comportamento entre as diversas regiões brasileiras: Região Norte 50,2% IC95=(47,2-53,2); Região Nordeste 45,1% IC95=(43,6-46,7); Região Sudeste 18,1% IC95=(17,2-19,0); Região Sul 28,2% IC95=(26,5-29,8) e Região Centro-Oeste 31,2% IC95=(29,0-33,3). Os dados verificados também pela PNAD, relativos ao ano de 2003, eram ainda piores: Região Norte 62,7% IC95=(60,3-65,2); Região Nordeste 63,5% IC95=(62,0-65,0); Região Sudeste 34,0% IC95=(32,8-35,2); Região Sul 46,8% IC95=(44,6-48,9) e Região Centro-Oeste 44,3% IC95=(41,5-47,0).



Proporção de mulheres (%) entre 50 e 69 anos de idade que referem nunca ter realizado uma mamografia		
Região	Ano 2003	Ano 2008
Região Norte	62,7 IC95=(60,3-65,2)	50,2 IC95=(47,2-53,2)
Região Nordeste	63,5 IC95=(62,0-65,0)	45,1 IC95=(43,6-46,7)
Região Sudeste	34,0 IC95=(32,8-35,2)	18,1 IC95=(17,2-19,0)
Região Sul	46,8 IC95=(44,6-48,9)	28,2 IC95=(26,5-29,8)
Região Centro-Oeste	44,3 IC95=(41,5-47,0)	31,2 IC95=(29,0-33,3)
Total	45,3 IC95=(44,5-46,1)	28,9 IC95=(28,2-29,6)

Fonte: Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD 2003 e 2008^{vii}

Segundo a Portaria Nº 215, de 25 de junho de 2009, da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde, a partir de setembro de 2009, todos os exames de mamografia bilateral de rastreamento realizados pelo Sistema Único de Saúde devem ser registrados e processados pelo Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama (SISMAMA). Segundo o SISMAMA, no Brasil, apesar de o rastreamento mamográfico do câncer de mama ser recomendado pelo Ministério da Saúde para mulheres de 50 a 69 anos de idade, há registro de realização de exames de mamografia bilateral desde crianças menores de 10 anos até mulheres acima de 70 anos de idade.

Quant Exames segundo Faixa Etária					
Ind Clínica: Mamog. Rastreamento					
Períodos: Set/2011 a Ago/2012 Set/2012 a Ago/2013 Set/2013 a Ago/2014					
	Set/09-Ago/10	Set/10-Ago/11	Set/11-Ago/12	Set/12-Ago/13	Set/13-Ago/14
Ate 10 anos	1.144	1.015	492	282	127
Entre 11 a 14 anos	193	193	140	116	41
Entre 15 a 19 anos	829	898	1.072	883	462
Entre 20 a 24 anos	2.585	2.538	2.734	2.008	1.032
Entre 25 a 29 anos	5.764	6.045	6.397	4.875	2.471
Entre 30 a 34 anos	18.113	19.314	21.164	15.791	8.045
Entre 35 a 39 anos	128.344	139.408	149.170	114.093	54.653
Entre 40 a 44 anos	398.533	488.820	568.711	464.569	229.012
Entre 45 a 49 anos	455.157	567.971	656.071	540.966	256.056
Entre 50 a 54 anos	442.016	550.187	647.724	529.577	266.103
Entre 55 a 59 anos	338.757	427.456	517.259	430.867	224.193
Entre 60 a 64 anos	235.187	306.805	380.371	319.247	170.090
Entre 65 a 69 anos	145.907	186.591	236.385	200.572	108.756
Acima de 70 anos	135.847	172.295	202.854	167.614	85.873
Total	2.308.376	2.869.536	3.390.544	2.791.460	1.406.914

Fonte: Sistema de Informação do Câncer de Mama - SISMAMA^{viii}

^{vii} <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dh.exe?idb2012/f2302.def>



Segundo o Ministério da Saúde / Secretaria de Atenção à Saúde / Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)^{ix}, no ano de 2006, havia 1,65 mamógrafos por 100.000 habitantes (considerando equipamentos públicos, a relação era de 0,20 mamógrafos por 100.000 habitantes). Em 2008, eram 1,8 mamógrafos por 100.000 habitantes (considerando equipamentos públicos, a relação era de 0,23 mamógrafos por 100.000 habitantes) e, em 2012, havia 2,19 mamógrafos por 100.000 habitantes (considerando equipamentos públicos, a relação passou para 0,29 mamógrafos por 100.000 habitantes). Segundo Pesquisa de Assistência Médico-Sanitária 2009^x (IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais), no Brasil em 2009 havia 4.143 mamógrafos, dos quais 1.663 disponíveis ao Sistema Único de Saúde. Em consulta realizada em 26/11/2014 ao Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde da Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde, havia informação de 5.312 mamógrafos, dos quais 2.458 disponíveis ao Sistema Único de Saúde.

5. BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Para a busca de evidências científicas sobre a tecnologia em avaliação, foram realizadas buscas nas bases Medline (via PubMed), Biblioteca Cochrane (via Biblioteca Virtual em Saúde - BVS), Cochrane Library, LILACS, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) e Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Rebrats. As expressões de busca utilizadas em cada base estão descritas no Quadro 2 e 3. Considerando o tema proposto, foram priorizadas revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas de estudos observacionais, estudos de avaliação de tecnologias e estudos controlados randomizados.

Mulheres com idade abaixo dos 50 anos e entre 50 e 69 anos.

Quadro 2: Pesquisa em bases de dados eletrônicas (última busca realizada em 27/11/2014)			
Base	Termos	Estudos encontrados	Estudos selecionados
Medline (via Pubmed) ^{xi}	systematic[sb] AND (((("Mammography"[Mesh]) AND "Mass Screening"[Mesh]) AND "Breast Neoplasms"[Mesh]))	244	06 ^{16,17,18,19,20,21}

^{viii} <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0402>

^{ix} <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?idb2012/e18.def>

^x <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/ams/2009/ams2009.pdf>

^{xi} <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>



	(Therapy/Narrow[filter]) AND (((("Mammography"[Mesh]) AND "Mass Screening"[Mesh]) AND "Breast Neoplasms"[Mesh])	189	01 ²²
The Cochrane Library ^{xii} / Biblioteca Cochranexiii	mammography and breast and cancer and screening	36	02 ^{20,24}
CRD (Centre for Reviews and Dissemination) ^{xiv}	((mammography) AND (screening)) and ((Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Full publication record:ZDT)	262	02 ^{23,24}
Rebrats ^{xv}	mamografia	7	-
Lilacs ^{xvi}	tw:(tw:(mamografia rastreamento mama) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS")) AND (instance:"regional") AND (mj:"Mamografia" OR "Programas de Rastreamento") AND type_of_study:(("systematic_reviews"))	2	-

Mulheres com mais de 70 anos

Quadro 3: Pesquisa em bases de dados eletrônicas (última busca realizada em 26/01/2015)			
Base	Termos	Estudos encontrados	Estudos selecionados
Medline (via Pubmed) ^{xvii}	systematic[sb] AND (((("Mammography"[Mesh]) AND "Mass Screening"[Mesh]) AND "Breast Neoplasms"[Mesh])	245	02 ^{25,26}
	(Therapy/Narrow[filter]) AND (((("Mammography"[Mesh]) AND "Mass Screening"[Mesh]) AND "Breast Neoplasms"[Mesh])	191	-
The Cochrane Library ^{xviii} / Biblioteca Cochranexix	mammography and breast and cancer and screening	57	-
CRD (Centre for Reviews and Dissemination) ^{xx}	((mammography) AND (screening)) and ((Cochrane review:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN HTA	84	-
Rebrats ^{xxi}	mamografia	7	-
Lilacs ^{xxii}	"MAMOGRAFIA" [Palavras] and "PROGRAMAS DE RASTREAMENTO" [Palavras] and "CANCER DE MAMA" [Palavras]	47	-

^{xii} <http://www.thecochranelibrary.com>

^{xiii} <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=pt>

^{xiv} <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/HomePage.asp>

^{xv} <http://189.28.128.101/rebrats/visao/sociedade/estudo.cfm>

^{xvi} <http://lilacs.bvsalud.org/>

^{xvii} <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

^{xviii} <http://www.thecochranelibrary.com>

^{xix} <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=pt>

^{xx} <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/HomePage.asp>

^{xxi} <http://189.28.128.101/rebrats/visao/sociedade/estudo.cfm>

^{xxii} <http://lilacs.bvsalud.org/>



6. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E EXCLUSÃO DE ARTIGOS

Para a avaliação de segurança e eficácia, foram considerados elegíveis para inclusão estudos de revisão sistemática de estudos controlados randomizados, de revisão sistemática de estudos observacionais e estudos clínicos controlados randomizados. **Abaixo dos 50 anos** - Os estudos de Gøtzsche PC e col (dos anos 2009 e 2011)^{19,20} foram atualizados na versão publicada por Gøtzsche PC e col (2013)²⁴. Foram selecionadas cinco revisões sistemáticas^{18,21,22,24,25} e uma publicação recente (com descrição do seguimento após 25 anos) de um estudo controlado randomizado²³. Não foram incluídos estudos em que não houvesse análise específica da utilização de mamografia no rastreamento do câncer de mama em mulheres na faixa etária abaixo dos 50 anos. **Entre 50 e 69 anos** - Os estudos de Gøtzsche PC e col (dos anos 2009 e 2011)^{17,18} foram atualizados na versão publicada por Gøtzsche PC e col (2013)¹⁶. Foram selecionadas duas revisões sistemáticas^{16,19} e uma publicação recente (com descrição do seguimento após 25 anos) de um estudo controlado randomizado. Não foram incluídos estudos em que não houvesse análise específica da utilização de mamografia no rastreamento do câncer de mama em mulheres na faixa etária entre 50 a 69 anos. **Com mais de 70 anos** - Foram selecionadas duas revisões sistemáticas^{16,17}. Não foram incluídos estudos em que não houvesse análise específica da utilização de mamografia no rastreamento do câncer de mama em mulheres na faixa etária acima de 70 anos. Também não foram incluídos estudos de custo-efetividade ou outros tipos de análises econômicas.

7. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Para a avaliação da qualidade da evidência apresentada, utilizou-se os modelos para avaliação da qualidade de revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados propostos por Guyatt e colaboradores propostos pela Diretriz de PTC 3ª edição. As revisões sistemáticas incluídas apresentaram perguntas estruturadas, explícitas e sensíveis, com buscas completas e desfechos clinicamente relevantes. Os estudos primários foram considerados de qualidade metodológica adequada para a pergunta proposta, assim como houve apresentação de estimativas de precisão



para os efeitos da intervenção, na quase totalidade das revisões (exceção observada no estudo de Armstrong - Mulheres com idade abaixo dos 50 anos).

Mulheres com idade abaixo dos 50 anos

Avaliação da qualidade da evidência Estudos de revisão sistemática					
Parâmetros	Estudos				
	Armstrong K e col (2007) ²¹	Nelson HD e col (2009) ¹⁸	Magnus MC e col (2011) ²⁵	Gøtzsche PC e col (2013) ²⁴	Pace LE e col (2014) ²²
A revisão se baseou numa pergunta estruturada, explícita e sensível?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
A busca por estudos relevantes foi detalhada e completa?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os estudos primários apresentavam qualidade metodológica adequada para a pergunta?	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os resultados foram semelhantes de estudo para estudo?	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento/exposição?	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
O desfecho apresentado pelo estudo é relevante clinicamente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Sim	Sim	Não	Sim	Sim

Avaliação da qualidade da evidência Estudo controlado randomizado	
Parâmetros	Estudo
	Miller AB e col (2014) ²³
O estudo foi randomizado?	Sim
A alocação dos pacientes nos grupos foi sigilosa?	Sim
Os pacientes foram analisados nos grupos aos quais foram randomizados (a análise foi por intenção de tratar)?	Sim
Os pacientes dos dois grupos eram semelhantes com relação a fatores de prognóstico previamente conhecidos?	Sim ²⁷
O estudo foi cego?	Sim, para a avaliação da causa do óbito
Fora a intervenção experimental, os grupos foram tratados igualmente?	Sim
As perdas foram significativas?	Não
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento?	Sim
Os pacientes do estudo são semelhantes aos de interesse?	Sim
Os desfechos apresentados pelo estudo são relevantes clinicamente?	Sim
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Sim

Mulheres entre 50 e 69 anos

Avaliação da qualidade da evidência Estudos de revisão sistemática	
Parâmetros	Estudos



	Gøtzsche PC e col (2013) ¹⁶	Pace LE e col (2014) ¹⁹
A revisão se baseou numa pergunta estruturada, explícita e sensível?	Sim	Sim
A busca por estudos relevantes foi detalhada e completa?	Sim	Sim
Os estudos primários apresentavam qualidade metodológica adequada para a pergunta?	Sim	Sim
A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida?	Sim	Sim
Os resultados foram semelhantes de estudo para estudo?	Sim	Sim
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento/exposição?	Sim	Sim
O desfecho apresentado pelo estudo é relevante clinicamente?	Sim	Sim
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Sim	Sim

Avaliação da qualidade da evidência Estudo controlado randomizado	
Parâmetros	Estudo
	Miller AB e col (2014) ²⁰
O estudo foi randomizado?	Sim
A alocação dos pacientes nos grupos foi sigilosa?	Sim
Os pacientes foram analisados nos grupos aos quais foram randomizados (a análise foi por intenção de tratar)?	Sim
Os pacientes dos dois grupos eram semelhantes com relação a fatores de prognóstico previamente conhecidos?	Sim
O estudo foi cego?	Sim, para a avaliação da causa do óbito
Fora a intervenção experimental, os grupos foram tratados igualmente?	Sim
As perdas foram significativas?	Não
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento?	Sim
Os pacientes do estudo são semelhantes aos de interesse?	Sim
Os desfechos apresentados pelo estudo são relevantes clinicamente?	Sim
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Sim

Mulheres com mais de 70 anos

Parâmetros	Estudos	
	Pace LE e col (2014) ¹⁶	Nelson HD e col (2009) ¹⁷
A revisão se baseou numa pergunta estruturada, explícita e sensível?	Sim	Sim
A busca por estudos relevantes foi detalhada e completa?	Sim	Sim
Os estudos primários apresentavam qualidade metodológica adequada para a pergunta?	Sim	Sim
A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida?	Sim	Sim
Os resultados foram semelhantes de estudo para estudo?	Sim	Sim
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento/exposição?	Sim	Sim
O desfecho apresentado pelo estudo é relevante clinicamente?	Sim	Sim
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Sim	Sim



8. RESULTADOS

Abaixo dos 50 anos - Na revisão sistemática de Gøtzsche PC & Jørgensen KJ (2013)²⁴, considerando estudos adequadamente randomizados, não foi observada diferença significativa na mortalidade por cancer de mama (nem na mortalidade por todas as causas), entre as mulheres convidadas para rastreamento e aquelas alocadas apenas para o cuidado usual (sem mamografia de rastreamento), mesmo com seguimento após 13 anos. Para os demais desfechos analisados no estudo (Cirurgia, Radioterapia, Outras terapias adjuvants e Danos) não houve análise específica da faixa etária abaixo dos 50 anos. Sem a análise específica da faixa etária abaixo dos 50 anos, os autores comentaram que, assumindo que o rastreamento reduzisse a mortalidade por cancer de mama em 15% e o sobrediagnóstico fosse de 30%, isso significaria que, para cada 2000 mulheres convidadas para o rastreamento durante dez anos, uma evitaria o óbito por cancer de mama e outras dez mulheres saudáveis, que não teriam o diagnóstico se não fossem rastreadas, seriam tratadas desnecessariamente. Na revisão sistemática de Armstrong K e cols (2007)²¹, não houve metanálise para nenhum dos desfechos, sendo apresentados os resultados apenas de forma descritiva. Para a mortalidade, foram citados resultados de metanálises anteriores, sendo as mais recente datadas de 2002: RR 0.85 [IC95 0.73-0.99] e 2006: RR 0.83 [IC95 0.66-1.04]. Também foi mencionado o aumento de probabilidade de mastectomia, setorectomia e radioterapia, Estimada exposição cumulativa média de 60mGy durante uma década com mamografias anuais e mencionados resultados falso-positivos entre 21 e 56% após 10 mamografias. Na revisão sistemática de Magnus MC e cols (2011)²⁵, foi apresentada metanálise (incluindo apenas sete estudos considerados com mais alta qualidade metodológica) com redução relativa da mortalidade por cancer de mama no grupo submetido à mamografia de rastreamento (RR 0.83 – IC95 0.72-0.97). Na revisão sistemática de Nelson HD e cols (2009)¹⁸, o risco relativo de mortalidade por cancer de mama foi de 0.85 (IC95 0.75–0.96), indicando uma redução no grupo submetido ao rastreamento. Para os demais desfechos, não houve metanálise, com relatos de sobrediagnóstico entre 1% a 30%, refererindo a maior parte entre 1% e 10%. Para a exposição adicional à radiação, foi estimada exposição, durante uma década, com mamografias anuais: 60 mGy. Relatado risco cumulativo de falso-positivo após dez mamografias acima de 56% (comparado ao risco entre 21% e 49% na população em geral) e risco de falso-negativo de 1 por 1000 mulheres por mamografia de rastreamento. Para exames adicionais de imagem, foi apresentado índice de 84.3 por 1000 mulheres por mamografia de



rastreamento e, para procedimentos de biópsia, relatado índice de 9.3 por 1000 mulheres por mamografia de rastreamento. No estudo publicado por Miller AB e col (2014)²³, não houve diferença significativa na mortalidade por câncer de mama entre o grupo submetido ao rastreamento mamográfico e o grupo sob cuidados usuais (sem mamografia de rastreamento), após um seguimento de 25 anos (Hazard ratio 1.09 [IC95 0.80-1.49] P=0.58). Na revisão de Pace LE e col (2014)²², o risco relativo para mortalidade por câncer de mama foi de RR 0.85 [IC95 0.75-0.96], o número de casos de câncer de mama ou carcinoma ductal in situ diagnosticados durante dez anos de rastreamento e que não se tornariam clinicamente importantes (sobrediagnóstico) foi de 104 casos em 10.000 submetidas a mamografia de rastreamento, o número de casos com ≥ 1 resultado falso-positivo durante 10 anos foi de 6.130 [IC95 5940-6310] em 10.000 mulheres e o número de casos com ≥ 1 biópsia desnecessária durante dez anos de rastreamento foi de 700 [IC95 610-780] em 10.000 mulheres.

Estudo	Tipo de Estudo	Desfechos	Resultados
Gøtzsche PC e col (2013) ²⁰	Revisão sistemática de estudos clínicos randomizado	Óbitos atribuídos a câncer de mama Óbitos atribuídos a qualquer câncer Mortalidade por todas as causas Cirurgia Radioterapia Outras terapias adjuvantes Danos	Estudos adequadamente randomizados: 7 anos seguimento: 0.94 [IC95 0.78-1.14] 13 anos seguimento: 0.87 [IC95 0.73-1.03] Estudos com randomização sub-ótima: 7 anos seguimento: 0.81 [IC95 0.63-1.05] 13 anos seguimento: 0.80 [IC95 0.64-0.98] Não houve análise específica restrita à faixa etária abaixo de 50 anos Estudos adequadamente randomizados: 7 anos seguimento: 0.97 [IC95 0.90-1.04] 13 anos seguimento: 0.98 [IC95 0.92-1.04] Estudos com randomização sub-ótima: 7 anos seguimento: 1.07 [IC95 0.98-1.16] 13 anos seguimento: 1.00 [IC95 0.92-1.10] Não houve análise específica restrita à faixa etária abaixo de 50 anos Não houve análise específica restrita à faixa etária abaixo de 50 anos Não houve análise específica restrita à faixa etária abaixo de 50 anos Não houve análise específica restrita à faixa etária abaixo de 50 anos
Armstrong K e col (2007) ²¹	Revisão sistemática (incluindo revisões sistemáticas, estudos controlados randomizados e estudos observacionais)	Mortalidade Morbidade Câncer induzido por radiação Falso-positivo	Não realizada metanálise. Citados resultados de metanálises anteriores, sendo as mais recente datadas de 2002: RR 0.85 [IC95 0.73-0.99] e 2006: RR 0.83 [IC95 0.66-1.04] Não realizada metanálise. Mencionado o aumento de probabilidade de mastectomia, setorectomia e radioterapia Não realizada metanálise. Estimada exposição cumulativa média de 60mGy durante uma década. Não realizada metanálise. Mencionados resultados



	n=117 estudos incluídos	Sobrediagnóstico Dor/desconforto	entre 21 e 56% após 10 mamografias. Não realizada metanálise Não realizada metanálise
Limitações: Para todos os desfechos analisados, não houve apresentação de estimativa de precisão para os efeitos do tratamento/exposição, apenas considerações narrativas.			
Magnus MC e col (2011) ²⁵	Revisão sistemática (estudos controlados randomizados) n=9 estudos incluídos	Mortalidade por câncer de mama	Somente 7 estudos com alta qualidade metodológica RR 0.83 [IC95 0.72-0.97] Todos os 9 estudos RR 0.85 [IC95 0.75-0.95]
Limitações: O estudo não verificou desfechos sobre potenciais danos (falso-positivo, sobrediagnóstico, exposição a procedimentos como mastectomia e biópsias)			
Nelson HD e col (2009) ¹⁸	Revisão sistemática (estudos controlados randomizados para efetividade e de diversas modalidades para dano)	Mortalidade por câncer de mama Sobrediagnóstico Exposição à radiação Falso-positivo Falso-negativo Exames adicionais de imagem Biópsias	0.85 (IC95 0.75–0.96) Não foi realizada metanálise (heterogeneidade alta). Índices relatados de menos de 1% a 30%, referendo a maior parte entre 1% e 10% Não houve metanálise. Estimativa de exposição, durante uma década, com mamografias anuais: 60 mGy. Não houve metanálise. Relatado risco cumulativo de falso-positivo após dez mamografias acima de 56% (comparado ao risco entre 21% e 49% na população em geral). Não houve metanálise. Relatado 1 por 1000 mulheres por mamografia de rastreamento. Não houve metanálise. Relatado 84.3 por 1000 mulheres por mamografia de rastreamento. Não houve metanálise. Relatado 9.3 por 1000 mulheres por mamografia de rastreamento.
Pace LE e col (2014) ²²	Revisão sistemática (estudos controlados randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e estudos observacionais)	Mortalidade por câncer de mama Nº de casos de câncer de mama ou carcinoma ductal in situ diagnosticados durante dez anos de rastreamento e que não se tornariam clinicamente importantes (sobrediagnóstico) Nº de casos com ≥1 resultado falso-positivo durante 10 anos Nº de casos com ≥1 biópsia desnecessária durante dez anos de rastreamento	Ensaio clínico RR 0.85 [IC95 0.75-0.96] 104 casos em 10.000 submetidas a mamografia de rastreamento 6.130 [IC95 5940-6310] em 10.000 700 [IC95 610-780] em 10.000
Miller AB e col (2014) ²³	Estudo controlado randomizado	Mortalidade por câncer de mama	1.09 [IC95 0.80-1.49] P=0.58



Limitações: Apenas os casos de câncer invasivo foram considerados como evento, desconsiderando os casos de, por exemplo, carcinoma ductal <i>in situ</i> .
--

Entre 50 e 69 anos - Na revisão sistemática de Gøtzsche PC & Jørgensen KJ (2013)¹⁶, considerando estudos adequadamente randomizados, para mortes atribuídas ao cancer de mama em mulheres com 50 anos ou mais, e seguimento de 7 (sete) e 13 (treze) anos, não foi observada diferença significativa entre o grupo sob rastreamento mamográfico e o controle: RR 0.88 (IC95% 0.64-1.20) e RR 0.94 (IC95% 0.77-1.15), respectivamente. Nos estudos considerados com randomização sub-ótima, a redução do risco relativo favoreceu o grupo sob rastreamento mamográfico: RR 0.67 (IC95% 0.56-0.81) e RR 0.70 (IC95% 0.62-0.80), com seguimento de sete e treze anos, respectivamente. Para a mortalidade geral, nos estudos com randomização adequada e seguimento de 7 (sete) e 13 (anos), não foi observada diferença significativa entre os grupos de rastreamento mamográfico e os controles: RR 1.01 (IC95% 0.85-1.20) e 0.98 (IC95% 0.92-1.04), respectivamente. Considerando apenas os estudos considerados com randomização sub-ótima e seguimento de 7 (sete) e 13 (treze) anos, a redução do risco relativo favoreceu o grupo sob rastreamento mamográfico: RR 0.67 (0.56-0.81) e RR 0.70 (IC95% 0.62-0.80), respectivamente. Para os demais desfechos analisados no estudo (Cirurgia, Radioterapia, Outras terapias adjuvantes e Danos), não houve análise específica para a faixa etária sob análise. Considerando todas as faixas etárias, os autores comentaram que, assumindo que o rastreamento reduzisse a mortalidade por cancer de mama em 15% e o sobrediagnóstico fosse de 30%, isso significaria que, para cada 2000 mulheres convidadas para o rastreamento durante dez anos, uma evitaria o óbito por cancer de mama e outras dez mulheres saudáveis, que não teriam o diagnóstico se não fossem rastreadas, seriam tratadas desnecessariamente. No estudo publicado por Miller AB e col (2014)²³, não houve diferença significativa na mortalidade por câncer de mama entre o grupo submetido ao rastreamento mamográfico e o grupo sob cuidados usuais (sem mamografia de rastreamento), após um seguimento de 25 anos (Hazard ratio 1.09 [IC95 0.80-1.49] P=0.58). Na revisão sistemática de Pace LE e col (2014)¹⁹, foram estimados índices considerando 10.000 mulheres, caso submetidas ao rastreamento mamográfico por um período de um ano. A estimativa de diagnósticos de cânceres invasivos ou carcinoma ductal *in situ* para mulheres com 50 anos e 60 anos de idade foi de 302 e 438, respectivamente. O número de mortes por cancer de mama nos próximos 15 anos foi estimado entre 56 e 64 no grupo de mulheres com 50 anos de idade e entre



87 e 97 no grupo de mulheres com 60 anos de idade. O número de mortes evitadas com o uso da mamografia nos próximos 15 anos foi estimado entre 3 e 32 no grupo de mulheres com 50 anos de idade e entre 5 e 49 no grupo de mulheres com 60 anos de idade. O número de cânceres de mama ou carcinomas ductais *in situ* diagnosticados e que nunca seriam clinicamente relevantes (sobrediagnóstico) foi estimado entre 30-137 em mulheres com 50 anos e entre 64 e 194 em mulheres com 60 anos de idade. O número (IC95%) com ≥ 1 resultado falso-positivo foi estimado em 6130 (IC95% 5800-6470) entre as mulheres com 50 anos de idade e, para mulheres com 60 anos de idade, estimado em 4970 (IC95% 4780-5150). O número (IC95%) com ≥ 1 biópsia desnecessária foi estimado em 940 (IC95% 740-1150) para mulheres com 50 anos de idade e, para mulheres com 60 anos de idade, em 980 (IC95% 840-1130). No seguimento de 25 anos do estudo controlado randomizado publicado por Miller AB e col (2014)²⁰, não foi observada diferença significativa na mortalidade por câncer de mama entre o grupo submetido ao rastreamento mamográfico e o controle: HR = 1.02 (IC95%0.77-1.36; P=0.88). Não foi apresentada análise específica quanto ao sobrediagnóstico, considerando o grupo etário sob análise.

Estudo	Tipo de Estudo	Desfechos	Resultados
Gøtzsche PC e col (2013) ¹⁶	Revisão sistemática de estudos clínicos randomizado	Óbitos atribuídos a câncer de mama	Estudos adequadamente randomizados: Seguimento de 7 anos: RR 0.88 (IC95% 0.64-1.20) Seguimento de 13 anos: RR 0.94 (IC95% 0.77-1.15) Estudos com randomização sub-ótima: Seguimento de 7 anos: RR 0.67 (IC95% 0.56-0.81) Seguimento de 13 anos: RR 0.70 (IC95% 0.62-0.80)
		Mortalidade por todas as causas	Estudos adequadamente randomizados: Seguimento de 7 anos: RR 0.98 (IC95% 0.92-1.04) Seguimento de 13 anos: RR 0.70 (IC95% 0.62-0.80) Estudos com randomização sub-ótima: Seguimento de 7 anos: RR 0.67 (0.56-0.81) Seguimento de 13 anos: RR 0.70 (IC95% 0.62-0.80)
		Cirurgia	Não houve análise específica para a faixa etária dos 50 a 69 anos.
		Radioterapia	Não houve análise específica para a faixa etária dos 50 a 69 anos.
		Outras terapias adjuvantes	Não houve análise específica para a faixa etária dos 50 a 69 anos.
		Sobrediagnóstico	Não houve análise específica para a faixa etária dos 50 a 69 anos. Estimado, para todas as faixas etárias, em 30%
		Falso-positivo	Não houve análise específica para a faixa etária dos 50 a 69 anos. Estimado, para todas as faixas etárias, entre 20% to 60%
Limitações: O estudo não apresentou análises específicas na faixa etária sob avaliação sobre desfechos sobre potenciais danos (falso-positivo, sobrediagnóstico, mastectomia e biópsias)			



Pace LE e col (2014) ¹⁹	Revisão sistemática (estudos controlados randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e estudos observacionais)	Mortalidade nº de cânceres invasivos ou carcinoma ductal <i>in situ</i> diagnosticados [‡] nº de mortes por câncer de mama nos 15 anos seguintes [‡] Estimativa de nº de óbitos evitados com o rastreamento mamográfico nos 15 anos seguintes [‡] nº cânceres de mama ou carcinomas ductais <i>in situ</i> diagnosticados e que nunca seriam clinicamente relevantes (sobreadiagnóstico) [‡] nº (IC95%) com ≥1 resultado falso-positivo [‡] nº (IC95%) com ≥1 biópsia desnecessária [‡]	Mulheres com 50-59 anos de idade: 0.86 (0.75-0.99) Mulheres com 60-69 anos de idade: 0.68 (0.54- 0.87) Mulheres com 50 anos de idade: 302 Mulheres com 60 anos de idade: 438 Mulheres com 50 anos de idade: 56-64 Mulheres com 60 anos de idade: 87-97 Mulheres com 50 anos de idade: 3-32 Mulheres com 60 anos de idade: 5-49 Mulheres com 50 anos de idade: 30-137 Mulheres com 60 anos de idade: 64-194 Mulheres com 50 anos de idade: 6130 (5800-6470) Mulheres com 60 anos de idade: 4970 (4780-5150) Mulheres com 50 anos de idade: 940 (740-1150) Mulheres com 60 anos de idade: 980 (840-1130)
Miller AB e col (2014) ²⁰	Estudo controlado randomizado	Mortalidade por câncer de mama Sobrediagnóstico	HR [‡] 1.02 (IC95%0.77 to 1.36; P=0.88) Não foi apresentada análise específica do grupo etário sob análise
Limitações: Apenas os casos de câncer invasivo foram considerados como evento, desconsiderando os casos de, por exemplo, carcinoma ductal <i>in situ</i> .			
‡ Estimativas considerando 10.000 mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico por 10 anos			
‡ HR= hazard ratio			

Mais de 70 anos - Na revisão sistemática de Nelson HD e cols (2009)¹⁷, os dados referentes às mulheres com idade acima de 70 anos foram limitados a um único estudo (The Swedish Two-Country trial – Ostergotland²⁸), inviabilizando a realização de uma metanálise. Os resultados indicaram um risco relativo de mortalidade por cancer de mama de 1.12 (IC95 0.73-1.72) entre as mulheres com idade de 70 anos ou mais. Não foram relatados os números absolutos de óbitos e o número necessário para rastrear não foi estimado. Na revisão sistemática de Pace LE e col (2014)¹⁶, para a faixa etária de 70 anos ou mais, o único estudo incluído foi o de Nyström L e colegas (2002), referente ao The Swedish Two-Country trial – Ostergotland, sem informação sobre redução do risco absoluto ou do número necessário para rastrear.

Estudo	Tipo de Estudo	Desfechos	Resultados
Pace LE e col (2014) ¹⁶	Revisão sistemática (estudos controlados randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e estudos observacionais) Um único estudo incluído contemplando mulheres com 70 anos ou mais	Mortalidade por câncer de mama	1.12 (IC95 0.73-1.72)



Nelson HD e col (2009) ¹⁷	Revisão sistemática (estudos controlados randomizados para efetividade e de diversas modalidades para dano) Um único estudo incluído contemplando mulheres com 70 anos ou mais	Mortalidade por câncer de mama	1.12 (IC95 0.73-1.72)
--------------------------------------	--	--------------------------------	-----------------------

9. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Abaixo dos 50 anos - Os estudos identificados apresentaram evidências controversas de eficácia com redução relativa da mortalidade por câncer de mama em mulheres abaixo dos 50 anos quando comparada a realização do rastreamento mamográfico versus o cuidado usual (sem a realização de mamografias de rastreamento)^{18,20,21,22,23,25}. Estudos recentes apresentaram, inclusive, a possibilidade de que não exista diferença na mortalidade (por câncer de mama e por todas as causas)^{20,23} com a realização do rastreamento mamográfico. Em outros estudos, foi descrita redução relativa (RR entre 0.85 e 0.83, com IC95% entre 0.75–0.96 e 0.72-0.97, respectivamente.)^{18,21,22,25}, ainda com baixo impacto na redução absoluta do risco. De outra parte, no que se refere aos potenciais danos, há evidências de comprometimento da acurácia do exame nesta faixa etária. Não foram realizadas metanálises específicas para a faixa etária abaixo dos 50 anos, mas foram descritos, para as mulheres em geral submetidas ao rastreamento mamográfico, índices estimados de sobrediagnóstico¹⁸ entre 1 e 30% e de falso-positivo entre 21 e 56% após dez mamografias anuais. Especificamente para a faixa etária de mulheres abaixo dos 50 anos, não foram localizados resultados de estudos de boa qualidade metodológica avaliando o efeito do rastreamento mamográfico sobre anos perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) e qualidade de vida relacionada à saúde (HrQoL). Não há, portanto, estudos de boa qualidade metodológica e nível de evidência que demonstrem a superioridade de benefícios em relação aos riscos de se realizar o rastreamento mamográfico em mulheres com idade abaixo dos 50 anos de idade.

Entre 50 e 69 anos - Os estudos identificados apresentaram evidências controversas de eficácia quanto à mortalidade por câncer de mama em mulheres com idade entre 50 a 69 anos quando comparada a realização do rastreamento mamográfico versus o cuidado usual (sem a realização de mamografias de rastreamento)^{16,19,20}. Foi apontada, inclusive, a possibilidade de que não exista diferença na mortalidade (por câncer de mama e por todas as causas)^{16,20} com a realização do rastreamento mamográfico quando analisados apenas estudos com melhor qualidade metodológica. Em um estudo, foi descrita redução relativa da mortalidade (mulheres com 50-59



anos de idade: RR 0.86 (0.75-0.99) e mulheres com 60-69 anos de idade: 0.68 (0.54- 0.87)¹⁹, ainda com impacto discutível na redução absoluta do risco. De outra parte, no que se refere aos potenciais danos, não foram localizadas metanálises específicas para a faixa etária entre 50 a 69 anos, mas foram descritos, para as mulheres em geral submetidas ao rastreamento mamográfico, índices estimados de sobrediagnóstico¹⁶ e sobretratamento de aproximadamente 30% e de falso-positivo entre 20% to 60% após dez mamografias anuais¹⁶. Especificamente para a faixa etária de mulheres entre 50 a 69 anos, não foram localizados resultados de estudos de boa qualidade metodológica avaliando o efeito do rastreamento mamográfico sobre anos perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) e qualidade de vida relacionada à saúde (HrQoL). Não há, portanto, estudos de boa qualidade metodológica e nível de evidência que demonstrem a superioridade de benefícios em relação aos riscos de se realizar o rastreamento mamográfico em mulheres com idade entre 50 a 69 anos de idade. Ainda há necessidade de estudos de boa qualidade metodológica, inclusive desenvolvidos no cenário nacional atualizado, para a complementação de tais informações, considerando que a população analisada pelo presente parecer, mulheres assintomáticas entre 50 a 69 anos de idade, é contemplada na recomendação vigente para rastreamento mamográfico pelo Ministério da Saúde.

Com mais de 70 anos - Os estudos identificados apresentaram limitação das evidências disponíveis quanto à eficácia do rastreamento mamográfico em relação à mortalidade por câncer de mama em mulheres com 70 anos ou mais de idade quando comparada a realização do rastreamento mamográfico versus o cuidado usual (sem a realização de mamografias de rastreamento). O único estudo incluído em ambas as revisões indicou para a possibilidade de que não exista diferença na mortalidade por câncer de mama (incluindo a possibilidade de aumento do risco) com a realização do rastreamento mamográfico. De outra parte, no que se refere aos potenciais danos, não foram localizadas evidências de boa qualidade para a faixa etária a partir dos 70 anos, mas foram descritos, para as mulheres em geral submetidas ao rastreamento mamográfico, índices estimados de sobrediagnóstico e sobretratamento de aproximadamente 30% e de falso-positivo entre 20% to 60% após dez mamografias anuais. Especificamente para a faixa etária de mulheres a partir dos 70 anos, não foram localizados resultados de estudos de boa qualidade metodológica avaliando o efeito do rastreamento mamográfico sobre anos perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) e qualidade de vida relacionada à saúde (HrQoL). Não há, portanto, estudos de boa qualidade metodológica e nível de evidência que demonstrem a superioridade de benefícios em relação aos



riscos de se realizar o rastreamento mamográfico em mulheres com idade a partir dos 70 anos. Ainda há necessidade de estudos de boa qualidade metodológica, inclusive desenvolvidos no cenário nacional atualizado, para a complementação de tais informações.

10. DISCUSSÃO

Em publicação recente, datada de outubro de 2014, a Organização Mundial da Saúde apresentou posicionamento quanto à política de rastreamento mamográfico do câncer de mama, considerando as evidências científicas e o cenário assistencial de cada país⁸.

Mulheres abaixo dos 50 anos - Para países com conjunto limitado de recursos e um sistema de saúde fraco ou relativamente forte^{xxiii}, a Organização Mundial da Saúde recomenda contra a implementação de programas de rastreamento populacional para mulheres com idade entre 40 e 49 anos de idade, referindo recomendação forte baseada em evidência de qualidade moderada⁸.

Entre 50 e 69 anos - Para países com conjunto limitado de recursos e um sistema de saúde fraco ou relativamente forte^{xxiv} (cenário aplicável ao Brasil), a Organização Mundial da Saúde sugere um programa organizado de rastreamento populacional com mamografia somente se determinadas condições para implementação forem preenchidas pelo sistema de saúde e se houver estratégias de tomada de decisão compartilhadas de maneira que as decisões das mulheres sejam consistentes com seus valores e preferências, referindo recomendação condicional baseada em

^{xxiii} Cenários limitados de recursos com sistema de saúde relativamente forte são cenários nos quais a capacidade existente tem o potencial de desenvolver programas de rastreamento populacional mamográfico organizado, gradual e custo-efetivo (e.g. a number of upper-middleincome countries) e cenários limitados de recursos com sistemas de saúde fracos são cenários com capacidade muito limitada em que o rastreamento mamográfico não é viável, acessível nem custo-efetivo (é custo-efetivo, viável e acessível (por exemplo, em países de baixa renda e de renda média inferior).

^{xxiv} Cenários limitados de recursos com sistema de saúde relativamente forte são cenários nos quais a capacidade existente tem o potencial de desenvolver programas de rastreamento populacional mamográfico organizado, gradual e custo-efetivo (e.g. a number of upper-middleincome countries) e cenários limitados de recursos com sistemas de saúde fracos são cenários com capacidade muito limitada em que o rastreamento mamográfico não é viável, acessível nem custo-efetivo (é custo-efetivo, viável e acessível (por exemplo, em países de baixa renda e de renda média inferior).



evidência de qualidade moderada⁸. As condições especificadas pela Organização Mundial da Saúde, como critérios chave para o sucesso da implementação do programa são:

- Viabilidade comprovada, relação custo-eficácia e de disponibilidade do processo de rastreamento no respectivo contexto através de estudos-piloto e modelagem.
- Coordenação de todas as atividades, incluindo o planejamento, testes de viabilidade, condução e implantação gradual do programa através de um país ou região, com equipe gestora autônoma responsável pela prestação de serviços, garantia de qualidade e avaliação.
- Um sistema de saúde bem desenvolvido, equitativo, com o planejamento integrado de controle do câncer em uma estratégia nacional de controle e prevenção de doenças não comunicáveis e com informação objetiva e balanceada das mulheres quanto aos benefícios e danos do rastreamento mamográfico.
- Protocolos validados para todas as etapas do processo de rastreamento, incluindo a identificação e convite individual de todas as mulheres elegíveis para participar do rastreamento, executando o teste de rastreamento, diagnóstico, tratamento e cuidados paliativos.
- Adesão a diretrizes abrangentes baseadas em evidências para a garantia da qualidade de todo o processo de rastreamento, incluindo as normas e protocolos para garantia de qualidade técnica e profissional com atualização regular com base em evidências.
- Garantia da qualidade e sistemas de informação que abrangem todo o processo de rastreamento, incluindo chamada e rechamada (*"recall"*) de participantes para acompanhamento de anormalidades detectadas no rastreamento, e para acompanhar e avaliar o desempenho do programa em cada etapa do processo de rastreamento.
- Monitoramento regular, avaliação e relato do desempenho e impactos do programa baseados em padrões nacionais e internacionais que incluem processos e indicadores de resultados e que também contemplam a segurança e satisfação das mulheres.
- Recursos organizacionais e financeiros suficientes para garantir a sustentabilidade de todos os componentes do programa, incluindo os equipamentos necessários, infraestrutura e força de trabalho, capacidade para treinamento, relato e troca de experiências nacionais e internacionais.



O intervalo (periodicidade) recomendado pela Organização Mundial da Saúde é de dois anos entre cada exame mamográfico de rastreamento (recomendação condicional baseada em evidência de baixa qualidade).

Com mais de 70 anos - Para mulheres entre 70 e 75 anos de idade, em países com conjunto limitado de recursos e um sistema de saúde fraco ou relativamente forte^{xxv} (cenário aplicável ao Brasil), a Organização Mundial da Saúde recomenda contra a implementação de programas de rastreamento populacional para mulheres entre 70 e 75 anos de idade (informada como recomendação forte, baseada em evidência de baixa qualidade⁸). Não houve manifestação da Organização Mundial da Saúde quanto à realização de mamografias de rastreamento em mulheres acima dos 75 anos de idade.

11. RECOMENDAÇÕES

Diante da incerteza sobre os benefícios aliada à confirmação de sobrediagnóstico e conseqüentemente os danos relacionados, advindos do rastreamento do câncer de mama por mamografia, os membros da CONITEC presentes na reunião, realizada nos dias 01/04/2015 e 02/04/2015, recomendaram a não ampliação da faixa etária atualmente recomendada no SUS (50 a 69 anos) para mulheres com menos de 50 anos ou com mais de 70 anos. À luz das evidências disponíveis, o médico deve orientar a mulher na faixa dos 50 a 69 sobre os benefícios e riscos que incorrerá, visando que a decisão de participar ou não do rastreamento mamográfico seja bem informada. A matéria será disponibilizada em Consulta Pública, inicialmente, com recomendação desfavorável a ampliação da faixa etária de mulheres atualmente recomendada no SUS (50 a 69 anos).

^{xxv} Cenários limitados de recursos com sistema de saúde relativamente forte são cenários nos quais a capacidade existente tem o potencial de desenvolver programas de rastreamento populacional mamográfico organizado, gradual e custo-efetivo (e.g. a number of upper-middleincome countries) e cenários limitados de recursos com sistemas de saúde fracos são cenários com capacidade muito limitada em que o rastreamento mamográfico não é viável, acessível nem custo-efetivo (é custo-efetivo, viável e acessível (por exemplo, em países de baixa renda e de renda média inferior).



12.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM
- ²Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124p. : il. col., mapas.
- ³ Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711. Epub 2012 Jul 26
- ⁴ World Health Organization. International Agency for Research on Cancer – IARC. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. Handbooks of Cancer Prevention Volume 7 Breast Cancer Screening IARCPress Lyon, 2002.
- ⁵World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: WHO position paper on mammography screening. ISBN 978 92 4 150793 6. (NLM classification: WP 815) © World Health Organization 2014
- ⁶World Health OrganizationWHO Library Cataloguing-in-Publication Data: Early Detection. (Cancer control : knowledge into action : WHO guide for effective programmes ; module 3.) ISBN 92 4 154733 8 (NLM classification: QZ 241) © World Health Organization 2007
- ⁷World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: WHO position paper on mammography screening. ISBN 978 92 4 150793 6. (NLM classification: WP 815) © World Health Organization 2014
- ⁸ Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ*. 2009 Jul 9;339:b2587. doi: 10.1136/bmj.b2587.
- ⁹ Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM, Geller BM, Abraham LA, Taplin SH, Dignan M, Cutter G, Ballard-Barbash R. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med*. 2003 Feb 4;138(3):168-75.
- ¹⁰ Sinclair N, Littenberg B, Geller B, Muss H. Accuracy of screening mammography in older women. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Nov;197(5):1268-73. doi: 10.2214/AJR.10.5442.
- ¹¹ Keen JD, Keen JE. How does age affect baseline screening mammography performance measures? A decision model. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008 Sep 21;8:40. doi: 10.1186/1472-6947-8-40.
- ¹² Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology*. 2002 Oct;225(1):165-75.
- ¹³ Suzuki A, Ishida T, Ohuchi N. Controversies in breast cancer screening for women aged 40-49 years. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Jul;44(7):613-8. doi: 10.1093/jjco/hyu054. Epub 2014 May 12.



-
- ¹⁴ Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, Hyde CJ. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. *Evid Based Med*. 2013 Apr;18(2):54-61. doi: 10.1136/eb-2012-100608. Epub 2012 Aug 2.
- ¹⁵ Brewer NT, Salz T, Lillie SE. Systematic review: the long-term effects of false-positive mammograms. *Ann Intern Med*. 2007 Apr 3;146(7):502-10.
- ¹⁶ Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 4;6:CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.
- ¹⁷ Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009 Nov 17;151(10):727-37, W237-42. doi: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009.
- ¹⁸ Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub3. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(1):CD001877.
- ¹⁹ Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub4. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD001877.
- ²⁰ Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2007 Apr 3;146(7):516-26.
- ²¹ Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014 Apr 2;311(13):1327-35. doi: 10.1001/jama.2014.1398.
- ²² Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014 Feb 11;348:g366. doi: 10.1136/bmj.g366.
- ²³ Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 4;6:CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.
- ²⁴ Magnus MC, Ping M, Shen MM, Bourgeois J, Magnus JH. Effectiveness of mammography screening in reducing breast cancer mortality in women aged 39-49 years: a meta-analysis. *Journal of Women's Health* 2011; 20(6): 845-852.
- ²⁵ Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014 Apr 2;311(13):1327-35. doi: 10.1001/jama.2014.1398.
- ²⁶ Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009 Nov 17;151(10):727-37, W237-42. doi: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009.
- ²⁷ Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *CMAJ*. 1992 Nov 15;147(10):1459-76.



²⁸ Nyström L1, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002 Mar 16;359(9310):909-19.