JACÓ SARAIVA DE CASTRO MATTOS

**Impacto do rastreamento mamográfico em mulheres
de 40 a 49 anos da região de Barretos – SP**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do Título de Doutor em Ciências

Programa de: Oncologia
Orientador: Prof. Dr. Nestor de Barros

São Paulo

2011

JACÓ SARAIVA DE CASTRO MATTOS

**Impacto do rastreamento mamográfico em mulheres
de 40 a 49 anos da região de Barretos – SP**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do Título de Doutor em Ciências

Programa de: Oncologia
Orientador: Prof. Dr. Nestor de Barros

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Mattos, Jacó Saraiva de Castro

Impacto do rastreamento mamográfico em mulheres de 40 a 49 anos da região
de Barretos – SP / Jacó Saraiva de Castro Mattos. – São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)–Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oncologia.

Orientador: Nestor de Barros.

Descritores: 1.Neoplasias da mama 2.Programas de rastreamento 3.Prevenção
de câncer de mama 4.Detecção precoce de câncer 5.Mamografia 6.Meia-idade

USP/FM/DBD-013/11

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho:

A toda minha família, principalmente as minhas mães, Arlette e Carmozina, e minha esposa, Laise. Elas foram as que compartilharam no dia a dia todas as minhas alegrias e frustrações, do começo ao fim da tese. Elas tiveram enorme compreensão e paciência comigo mesmo quando eu dizia “... agora não dá, eu tenho muita coisa para fazer”.

Muito obrigado pelo imenso apoio e pela incomensurável paciência.

AGRADECIMENTOS

A Deus, obrigado por tornar os meus dias mais fáceis.

Ao Hospital de Câncer de Barretos e sua direção, por acreditar que a prevenção do câncer é estratégia fundamental para promoção da saúde.

Ao Prof. Dr. Edmundo Mauad que tanto me incentivou na realização deste trabalho e, além disso, pelo incansável trabalho que exerce a frente do Departamento de Prevenção mostrando que é possível fazer programas de prevenção em um hospital terciário.

Ao Prof. Dr. Nestor de Barros, pelo zelo e paciência monástica que teve ao me orientar nesse caminho acadêmico que eu ainda engatinho.

Ao Prof. Dr. Ricardo Renzo Brentani, pelo incentivo e oportunidade dada aos profissionais do Hospital de Câncer de Barretos e, desta forma divulgar cientificamente o valoroso trabalho nesse Hospital.

Aos Professores Doutores André Lopes Carvalho e José Humberto Guerreiro Fregnani pelas sugestões, disponibilidade e paciência durante essa jornada.

Aos meus companheiros, médicos do Departamento de Prevenção, Raphael, Carlos e Júlio, pessoas raras e de extrema dedicação que souberam me compreender e ajudar durante a realização da tese.

À Universidade de São Paulo que através do Instituto de Radiologia proporcionou a realização deste estudo.

Aos funcionários do Departamento de Prevenção, Núcleo de Apoio ao Pesquisador, Biblioteca, Centro de Processamento de Dados e do Serviço de Arquivo Médico e Estatística.

Aos funcionários da USP, destacando Elizangela, Rosilene e Sonia, que foram verdadeiros faróis nesse nevoeiro intenso de dúvidas que a distancia entre Barretos e São Paulo faz aumentar.

Um agradecimento especial ao amigo Thiago Buosi, que me ajudou muito em todos os processos de realização da tese.

Um especial agradecimento ao Prof. Dr. René Vieira, sempre me aconselhando nos momentos mais complicados. Mais do que um amigo um grande irmão.

***“O Caminho para o conhecimento é longo e árduo,
contudo imensamente gratificante”***

Jacó Saraiva de Castro Mattos

SUMÁRIO

	Lista de abreviaturas	
	Lista de tabelas	
	Lista de anexos	
	Resumo	
	Summary	
1	Introdução.....	1
2	Objetivos.....	5
2.1	Objetivo Principal.....	5
2.2	Objetivos Secundários.....	5
3	Revisão bibliográfica.....	7
4	Casuística e métodos	117
4.1	Desenho do estudo.....	17
4.2	Rastreamento	17
4.2.1	População Alvo.....	17
4.2.2	Detecção	18
4.2.3	Unidades de rastreamento	19
4.2.3.1	Unidade Fixa	19
4.2.3.2	Unidade Móvel.....	19
4.2.4	Interpretação mamográfica.....	19
4.2.5	Classificação	20
4.2.6	Convocação.....	21
4.3	Coleta de Dados.....	21
4.3.1	Hospital de Câncer de Barretos – Rastreamento	21

4.3.1.1	Critério de inclusão	21
4.3.1.2	Coleta de Dados	21
4.3.2	Fundação Oncocentro de São Paulo	22
4.3.2.1	Coleta de Dados	22
4.4	Análise estatística	23
4.5	Comitê de ética	23
5	Resultados	24
5.1	Rastreamento	25
5.2	Casos de câncer	28
5.2.1	Casos de câncer – Rastreamento	28
5.2.2	Casos de câncer – FOSP	29
5.3	Comparativo Rastreamento	31
6	Discussão	33
7	Conclusões	40
8	Anexos	42
9	Referência bibliográfica	54

LISTA DE ABREVIATURAS

BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CBR	Colégio Brasileiro de Radiologia
DRS-5	Departamento Regional de Saúde – V
EC	Estadio Clínico
ECM	Exame Clínico das Mamas
EGQBC	European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis
FEBRASGO	Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
FOSP	Fundação Oncocentro do Estado de São Paulo
HCB	Hospital de Câncer de Barretos
HIP	Health Insurance Plan
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional do Câncer
NBSS	National Breast Screening Study of Canada
SBM	Sociedade Brasileira de Mastologia
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
UF	Unidade Fixa
UICC	Union for International Cancer Control
UM	Unidade Móvel
USPSTF	United States Preventive Services Task Force

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5 segundo a faixa etária e cobertura populacional – 2003 a 2007.....	25
Tabela 2 – Relação entre classe social e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5 – 2003 a 2007.....	26
Tabela 3 – Relação entre escolaridade e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5 – 2003 a 2007.....	27
Tabela 4 – Relação entre realização prévia de mamografia e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5 – 2003 a 2007.....	27
Tabela 5 – Avaliação do risco de câncer de mama segundo a faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5 - 2003 - 2007.....	28
Tabela 6 – Distribuição dos casos de câncer de mama segundo estadiamento (UICC*) e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico na região de Barretos – 2003 a 2007.....	29
Tabela 7 – Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres da região de Barretos, DRS-5* registrados pela Fundação Oncocentro de São Paulo – 2000 a 2002.....	30
Tabela 8 – Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres do estado de São Paulo registrados pela Fundação Oncocentro de São Paulo, excluindo a DRS-5* – 2000 a 2002.....	30
Tabela 9 – Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres do estado de São Paulo registrados pela Fundação Oncocentro de São Paulo, excluindo a DRS-5* – 2003 a 2007.....	31

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 -	Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres por faixa etária entre o período 1990 a 2005, informados pelos Registros de Câncer de Base Populacional.....	43
Anexo 2 -	Riscos estabelecidos e prováveis riscos para o câncer de mama.....	44
Anexo 3 -	Incidência e mortalidade de câncer de mama pela idade específica no Reino Unido.....	45
Anexo 4 -	Parecer do Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Barretos.....	46
Anexo 5 -	Parecer do Comitê de Ética da Universidade de São Paulo.....	47
Anexo 6 -	Mapa com os Departamentos Regionais de Saúde e as cidades da DRS-5.....	48
Anexo 7 -	Ficha de cadastro mamografia – programa de rastreamento.....	49
Anexo 8 -	Termo de consentimento livre e esclarecido para realização da mamografia.....	50
Anexo 9 -	Planta Unidade Móvel de Mamografia.....	52
Anexo 10 -	Vista externa e interna da Unidade Móvel.....	53

Resumo

Mattos, JSC. Impacto do rastreamento mamográfico em mulheres de 40 a 49 anos da região de Barretos – SP [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

Introdução: O câncer de mama é um problema de saúde pública, sendo a maior causa de morbidade e mortalidade de câncer em mulheres de todo mundo. O rastreamento mamográfico mostrou-se efetivo na redução na mortalidade por câncer de mama em países desenvolvidos, entretanto ainda não é consenso a idade de início do rastreamento mamográfico. **Objetivo:** Verificar o impacto do rastreamento mamográfico em mulheres entre 40-49 anos na região de Barretos. **Casuística e métodos:** Este é um estudo observacional transversal que incluíram mulheres assintomáticas com idade entre 40-69 anos que foram submetidas a rastreamento mamográfico entre os anos de 2003 a 2007. As mulheres com exames classificadas pelo sistema BI-RADS em zero, quatro ou cinco foram convocados para investigação. Foram descritas as frequências absolutas e relativas das variáveis e suas diferenças analisadas pelo teste de qui-quadrado sendo escolhido o nível de significância $p < 0,05$. Foi realizado análise de regressão logística para avaliar o risco de câncer de mama em relação à idade. **Resultados:** 27.133 mulheres com idades entre 40-69 foram selecionadas, 52% (14.082) das mamografias foram feitas em mulheres de 40 a 49 anos. Foram detectados 132 casos de câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos sendo 49 casos entre mulheres de 40 a 49. A estimativa de risco de câncer de mama entre mulheres de 40 e 49 anos (OR 0,43 [IC95% 0,28 - 0,66]) foi significativamente menor do que entre 60-69 anos. Dos casos de câncer de mama em mulheres de 40 a 49 anos 55% eram iniciais (Estádio Clínico 0-I) enquanto que no período anterior ao rastreamento eram 13%. **Conclusões:** O rastreamento mamográfico realizado na Região de Barretos mostrou menor risco de câncer de mama nas mulheres de 40 a 49 anos em relação às mulheres entre 60 e 69 anos. O estudo mostrou ainda que o rastreamento aumentou o número de casos iniciais (Estádio Clínico 0-I) entre as mulheres de 40 e 49 anos em relação ao período anterior ao rastreamento.

Descritores: 1.Neoplasias da mama 2.Programas de rastreamento 3.Prevenção de câncer de mama 4.Detecção precoce de câncer 5.Mamografia, 6.Meia-Idade

Abstract

Mattos, JSC. Impact of breast screening in women aged 40-49 years old in the region of Barretos – SP [thesis]. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo; 2010.

Introduction: Breast cancer is a public health problem, being the major cause of morbidity and mortality of cancer in women worldwide. The mammographic screening was effective in reducing mortality from breast cancer in developed countries, but consensus is not yet the age of onset of mammographic screening. **Objective:** Investigate the impact of mammographic screening in women aged 40-49 years in Barretos region. **Methods:** This is a cross sectional observational study that included asymptomatic women aged 40-69 years who underwent screening mammography between the years 2003 to 2007. Women with tests classified by the BI-RADS at zero, four or five were summoned for investigation. We described the absolute and relative frequencies of the variables and their differences were analyzed by chi-square was chosen significance level $p < 0.05$. Was performed logistic regression analysis to assess the risk of breast cancer in relation to age. **Results:** 27,133 women aged 40-69 were selected, 52% (14 082) of mammograms were performed in women 40 to 49 years. We detected 132 cases of breast cancer in women aged 40 to 69 years with 49 cases among women 40 to 49. The estimated risk of breast cancer among women between 40 and 49 years (OR 0.43 [95% CI 0.28 to 0.66]) was significantly lower than 60-69 years. Cases of breast cancer in women aged 40 to 49 years 55% were early (clinical stage 0-I) while in the period prior to screening was 13%. **Conclusions:** The screening mammography performed in the region Barrie showed a lower risk of breast cancer in women aged 40 to 49 years for women between 60 and 69 years. The study also showed that screening increased the number of initial cases (clinical stage 0-I) among women aged 40 to 49 years in the period prior to screening.

Descriptors: 1.Breast Neoplasms, 2.Mass Screening, 3.Breast Cancer Prevention, 4. Early Detection of Cancer, 5. Mammography, 6. Middle Aged

1. Introdução

1 Introdução

Excetuando o câncer de pele não melanoma, o Câncer de mama é a neoplasia maligna mais freqüente entre as mulheres em todo o mundo, com cerca de 1,3 milhões de casos novos estimados para ano de 2008, correspondendo a 23% de todas as neoplasias ¹. Sua maior incidência ocorre em países desenvolvidos como nos Estados Unidos, na Europa ocidental, Austrália/Nova Zelândia e no norte da Europa, sendo sua menor incidência ocorre em países subdesenvolvidos como na região Sul da Ásia Central, Leste da África e África central ¹.

No mundo, o câncer de mama ocupa a quinta posição como causa de morte por todos os tipos de câncer, com 458.000 óbitos anuais e a primeira causa entre as mulheres ¹. A mortalidade por câncer de mama é menor em países desenvolvidos apesar da maior incidência ¹, devendo isso em parte ao diagnóstico precoce e acesso aos avanços no tratamento ².

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou 49.240 casos novos de câncer de mama para o ano de 2010 ³, uma incidência de 49 casos em 100.000 habitantes. Cerca de 30% desses casos foram esperados para o estado de São Paulo, com incidência de 68 casos em 100.000 mulheres ³.

Avaliando os dados dos Registros de Câncer de Base Populacional, entre os anos de 1990 a 2005 foram diagnosticados 72.135

casos de câncer de mama no Brasil (Anexo 1). Sendo que cerca de 23% desses casos em mulheres de 40 a 49 anos.

No período entre os anos 2.000 a 2.009 foram registrados 45.731 casos de câncer de mama em mulheres residentes no estado de São Paulo, sendo 11.293 em mulheres de 40 a 49 anos. Sendo 71% desses casos com estágio clínico (UICC) II, III ou IV ⁴.

Estudos randomizados já demonstraram redução na mortalidade por câncer de mama após rastreamento mamográfico entre mulheres de 40 a 69 anos ⁵⁻¹⁰, mesmo assim, ainda não há consenso mundial quanto ao intervalo entre a realização dos exames, as incidências mamográficas e, principalmente, quanto à idade de início do rastreamento ¹¹⁻¹⁶. Meta-análise desses estudos mostrou redução significativa na mortalidade de 15%, 14% e 32% para mulheres de 40 a 49, 50 a 59 e 60 a 69 anos respectivamente ¹³.

O Ministério da Saúde Brasileiro ¹⁷, desde 2004, recomenda como estratégia de controle do câncer de mama o exame clínico das mamas anual e mamografia a cada dois anos para mulheres de 50 a 69 anos e apenas exame clínico das mamas anual para a faixa etária de 40 a 49 anos.

Em abril de 2003, o Hospital de Câncer de Barretos (HCB) iniciou programa de rastreamento mamográfico para atingir uma população de 54.238 mulheres entre 40 e 69 anos, através de sua unidade fixa e móvel ¹⁸. ¹⁹. O HCB é centro de alta complexidade no atendimento ao câncer pelo Sistema Único de Saúde (SUS), além de receber pacientes de todo o Brasil,

ele é o hospital de referência para atendimento de pacientes com câncer de mama na região de Barretos.

Os estudos que são usados de base para políticas de saúde no Brasil ocorreram em países desenvolvidos e com características de saúde pública diferentes do Brasil ⁵⁻¹⁰. O câncer de mama em mulheres entre 40 a 49 anos é uma doença prevalente e que vem ceifando a vida de jovens em plena vida produtiva devido ao diagnóstico tardio. É sabido que o diagnóstico precoce do câncer de mama traz impacto na mortalidade associado à terapia conservadora da mama ²⁰⁻²⁴.

Desta forma, é oportuno se analisar um programa de rastreamento mamográfico populacional em um país com grandes desproporções sócio-econômicas e com uma miscigenação tão diversa quanto o Brasil. Podendo com isso trazer mais informações que possam mudar o perfil do câncer de mama no Brasil e avaliar a importância do rastreamento mamográfico na faixa etária dos 40 a 49 anos.

2. Objetivo

2 Objetivos

2.1 Objetivo Principal

O objetivo deste estudo é avaliar o rastreamento mamográfico em mulheres de 40 a 49 anos da região de Barretos – SP entre 2003 e 2007.

2.2 Objetivos Secundários

1. Verificar a diferença entre a incidência de câncer de mama entre as mulheres que participaram do rastreamento mamográfico em relação às faixas etárias, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos e 60 a 69 anos.

2. Verificar se o rastreamento mamográfico na faixa etária dos 40 a 49 anos na região de Barretos mudou o perfil de apresentação do estadiamento do câncer de mama da região de Barretos.

3. Revisão bibliográfica

3 Revisão bibliográfica

Entre os fatores de risco para o câncer de mama, a idade se apresenta como o mais importante. Sua incidência duplica a cada 10 anos até a menopausa, neste momento a taxa de crescimento passa a aumentar mais lentamente ²⁵ (Anexo 2-3). Apesar de a incidência aumentar com a idade, as mulheres mais jovens apresentam pior prognóstico em relação as mais velhas ^{26, 27}.

Outro fator de risco importante para o câncer de mama é a história familiar, onde de 15% a 20% dos casos ocorrem em mulheres que tem algum caso na família ²⁸⁻³⁰. Meta-análise com 52 estudos epidemiológicos mostrou que o risco de câncer de mama é de 1,8 – 2,9 – 3,9 para as mulheres com 1, 2 e 3 ou mais parentes de primeiro grau portadores de câncer de mama, respectivamente ³¹.

O estilo de vida é outro fator relacionado ao aumento do risco de câncer de mama. Entre os fatores relacionados ao estilo de vida os mais importantes são: sobrepeso e obesidade, sedentarismo e alcoolismo ³²⁻³⁵.

Alguns estudos vêm mostrando que a incidência do câncer de mama é maior naqueles grupos de classes socioeconômicas mais elevadas, tanto em países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento ³⁶⁻³⁸. Em estudo transversal conduzido com mulheres em fase pré-menopausa foi demonstrado que havia associação positiva entre o perfil socioeconômico

dessas mulheres com a densidade mamária, onde as mulheres de maior escolaridade e residentes em áreas melhores apresentavam maior porcentagem de mamas densas ³⁹.

Nos Estados Unidos, apesar da incidência de câncer de mama feminina ser maior em mulheres brancas (130,6 em 100.000 mulheres) do que em negras (117, 5 em 100.000 mulheres), a mortalidade nesse primeiro grupo é menor. A sobrevida em cinco anos nas mulheres brancas foi de 90%, enquanto que nas mulheres negras foi de 77% ^{40, 41}. Em estudo Inglês também foi observado maior incidência de câncer de mama em mulheres brancas com maiores taxas de sobrevida em relação às mulheres negras ⁴², ⁴³. A menor sobrevida em mulheres negras portadoras de câncer de mama pode ser explicada pelo estágio avançado da doença no momento do diagnóstico e por pior situação socioeconômica dessas mulheres ^{42, 44}.

A prevenção primária do câncer de mama tem sido tentada através de diversos tipos de intervenções em que se interfira no estilo de vida como: redução da ingestão de gordura saturada e bebidas alcoólicas; dieta com frutas, vegetais, fibras, micronutrientes e vitaminas; cessação do tabagismo e a prática de atividades físicas regulares. Apesar de mostrar algum benefício na redução do risco do câncer de mama é de difícil aplicação a nível populacional ⁴⁵⁻⁴⁹.

A prevenção secundária, através do rastreamento mamográfico, tem mostrado redução da mortalidade por câncer de mama ¹¹⁻¹⁶. O rastreamento tem como objetivo principal o diagnóstico precoce da doença

já instalada, visando interferir na sua história natural para promover redução de sua mortalidade ⁵⁰⁻⁵². O atraso no diagnóstico tem impacto direto na sobrevida da paciente com câncer de mama ^{53, 54}. O diagnóstico do câncer em sua forma inicial proporciona redução da mortalidade associado à terapia menos mutilante com menor morbidade ²⁰⁻²⁴.

Em 1913, Albert Salomon já havia mostrado a utilidade da radiografia no câncer de mama através da correlação de alterações macroscópicas e microscópicas com os achados radiológicos de 3.000 peças de mastectomia ⁵⁵. Posteriormente, em 1927, Otto Kleinschmidt relatou o uso da mamografia como auxílio diagnóstico do câncer de mama, até que em 1958, Jacob Gershon-Cohen e Helen Ingleby mostraram a utilidade de se realizar o rastreamento mamográfico ⁵⁵. Desde então, a radiologia da mama vem se aperfeiçoando no sentido de obter melhores imagens com menor radiação da mama.

Diversos estudos já mostraram o benefício do rastreamento mamográfico na redução da morbidade e mortalidade do câncer de mama. Nesses estudos tenta-se determinar qual o intervalo entre os exames e entre qual faixa etária deve ser feito o rastreamento.

O Primeiro estudo ocorreu entre os anos 1963 e 1967, em Nova Iorque, através do convite a mulheres entre 40 e 64 anos que faziam parte do *Health Insurance Plan* (HIP). Elas foram randomizadas entre realizar mamografia anualmente e o exame clínico das mamas (ECM) ou acompanhamento médico com ECM. O estudo mostrou uma redução na

mortalidade em 30% para o grupo submetido à mamografia e, após 18 anos de seguimento, uma redução de 23,5% na mortalidade para a faixa etária de 40-49 anos^{56, 57}.

Em 1977 iniciou-se o estudo sueco, *The Two-county Trial*, nas regiões de Kopparberg e Ostergotland. Nesse estudo foram incluídas mais de 130 mil mulheres entre 40 e 74 anos que foram submetidas exclusivamente à mamografia em um intervalo de 24 a 33 meses. Através deste estudo mostrou-se uma redução na mortalidade por câncer de mama de 32% para todas as idades e 23% para mulheres entre 40 e 49 anos^{23, 58, 59}. Uma reavaliação do estudo sueco, publicada em 2006, mostrou uma redução entre 40 a 45% na mortalidade de mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico²⁰.

No ano de 1979, iniciou-se estudo no Reino Unido onde foram avaliadas mais de 236 mil mulheres entre 45 e 64 anos. Após 16 anos de seguimento mostrou-se redução de até 35% na mortalidade por câncer de mama em mulheres que iniciaram rastreamento a partir dos 45 anos⁶⁰.

Em estudo realizado no Canadá *National Breast Screening Study of Canada – NBSS* nos anos 80, com 50.430 mulheres com idades entre 40 e 49 anos, as mulheres foram randomizadas em dois grupos. O primeiro recebia mamografia anual, ECM e instruções sobre o auto-exame enquanto o segundo grupo recebia ECM e instruções sobre o auto-exame e permaneciam em seguimento no serviço de saúde. Os autores relataram que não houve impacto na taxa de mortalidade, mas após 11 a 16 anos de

seguimento houve redução de 20% na mortalidade ^{7, 61}. Este estudo foi alvo de diversas críticas quanto a sua metodologia que poderia ter influenciado no resultado negativo do trabalho ⁶²⁻⁶⁵.

Estudo iniciado em 1991 no Reino Unido distribuiu aleatoriamente 160.921 mulheres de 39-41 anos para realização de mamografia anual até os 48 anos ou para cuidado médico habitual. Após 10 anos de seguimento este estudo mostrou redução não significativa de 17% na mortalidade da população selecionada para fazer mamografia e de 24% quando avaliado as mulheres que aceitaram o primeiro convite a realização da mamografia ⁸.

A *U.S. Preventive Services Task Force* em meta-análise de 2009 avaliou 8 estudos randomizados, sendo 5 suecos, e mostrou redução significativa na mortalidade de 15% para mulheres de 40 a 49 anos, entretanto recomendou contra o exame de rotina para essa faixa etária orientando a indicação para realização do exame de forma individualizada ¹³.

66

Estudo realizado na Suécia avaliou a mortalidade por câncer de mama conforme a idade que os condados iniciaram o rastreamento mamográfico. Os condados que iniciaram o rastreamento organizado a partir dos 40 anos tiveram redução de 21 a 29% na mortalidade em relação aos que só iniciaram após os 50 anos. Este estudo mostrou que a redução da mortalidade foi maior quando se iniciou a mamografia a partir dos 45 anos, variando a redução da mortalidade entre 32 e 37% ¹¹.

Tabar e colaboradores relatam que o menor impacto na mortalidade por câncer de mama, em mulheres entre 40 e 49 anos submetidas a rastreamento mamográfico, se deve a biologia tumoral diferente dos tumores nessa faixa etária ^{52, 67}. Segundo seus estudos, o crescimento tumoral mais rápido em mulheres mais jovens, traria uma fase pré-clínica menor para detecção do que em mulheres mais velhas e, desta forma, o intervalo de 24 meses entre mamografias seria longo para mulheres entre 40 e 49 anos. Ele sugere que nessa faixa etária o intervalo entre os exames seja de 12 meses ^{52, 67}

A densidade mamária diminui com o envelhecimento das mulheres devido à substituição do tecido glandular por tecido adiposo. Mulheres com mamas mais densas tem maior risco de desenvolver câncer de mama e de detectá-lo em estádios mais avançados devido à menor sensibilidade da mamografia em mamas densas ⁶⁸⁻⁷⁰. Autores recomendam que mulheres com tecido mamário denso devam fazer mamografia com menor intervalo entre os exames ⁷¹⁻⁷³.

Estudos descrevem que os países em desenvolvimento apresentam dificuldades para implementar programas de rastreamento mamográfico. Nesses países foi relatada a falta de conscientização da população e educação dos profissionais de saúde, dificuldade de acesso para diagnóstico e tratamento de câncer, política de rastreamento ruim, dificuldades de adesão da população carente e de transporte para a realização de exame, entre outros ⁷⁴⁻⁷⁶.

A efetividade de um programa de rastreamento depende da adesão da população. Os fatores que influenciam a participação das mulheres em programas de rastreamento mamário podem estar relacionados à idade, classes socioeconômicas, conhecimento do programa e etnia ⁷⁷. Outro fator que desestimula a participação de mulheres em programas de rastreamento são os resultados falso-positivos ⁷⁸. Só nos EUA, cerca de 11% das mamografias de rastreamento levam a um resultado falso-positivo ⁷⁹. Esses erros podem diminuir a confiança das mulheres no benefício da mamografia e na qualidade do serviço de saúde e assim diminuir as chances dessa mulher retornar à realização de mamografia de rotina ⁸⁰.

Ainda não há consenso mundial quanto ao intervalo entre a realização dos exames, as incidências mamográficas e, principalmente, quanto à idade de início do rastreamento ^{5, 7, 57, 81-86}. Não existe consenso também sobre até que idade uma mulher deve ser submetida ao rastreamento com mamografia. Acredita-se que enquanto a mulher estiver saudável ela deveria continuar realizando os exames de mamografia, pois estaria apta ao tratamento ¹⁴.

A *American Cancer Society* e o *National Comprehensive Cancer Network* recomendam mamografia anual para mulheres com idade entre 40 e 49 anos, assintomáticas e sem risco aumentado para câncer de mama enquanto que a *U. S. Task Force* sugere o início da realização da mamografia após os 50 anos.

No Brasil também não há consenso entre a idade de início para o rastreamento mamográfico. O INCA recomenda apenas o exame clínico das mamas anual para a faixa etária de 40 a 49 anos enquanto que para mulheres de 50 a 69 anos orienta mamografia a cada dois anos além do exame clínico das mamas anual. Entretanto a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) orientam o início do rastreamento a partir dos 40 anos.

4. Casuística e métodos

4 Casuística e métodos

4.1 Desenho do estudo

Estudo transversal com avaliação retrospectiva do banco de dados do Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos referente ao programa de rastreamento de câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos no período de 2003 a 2007.

Foram avaliados os casos de câncer de mama diagnosticados em mulheres de 40 a 49 anos que participaram do programa de rastreamento segundo a sua frequência, estadiamento e período (pré e pós- rastreamento) em relação às faixas etárias 50 a 59 e 60 a 69 anos.

Os casos de câncer de mama em mulheres de 40 a 49 anos foram também comparados com os dados da Fundação Oncocentro do Estado de São Paulo (FOSP).

4.2 Rastreamento

4.2.1 População Alvo

A região de Barretos fica situada no noroeste do estado de São Paulo e é formada administrativamente por 19 municípios constituindo Departamento Regional de Saúde – V (DRS-5) (Anexo 6). A população alvo do rastreamento era de 54.238 mulheres entre 40 e 69 anos da região de Barretos (Quadro 1).

Quadro 1: População estimada para o ano de 2003 na região de Barretos

Faixa etária	População
40-49	24.532
50-59	17.319
60-69	12.387
TOTAL	54.238

Fonte: IBGE

4.2.2 Detecção

Antes de se realizar o exame mamográfico, uma enfermeira fazia o cadastro das mulheres em uma ficha onde se anotava informações socioeconômicas, grau de instrução, realização prévia de mamografia e queixa mamária. Desta ficha de cadastro foram extraídas as informações do rastreamento (anexo 7). Para avaliação da classe sócio-econômica, utilizou-se a classificação da Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado ⁸⁷.

Após o cadastro era explicado o que é o câncer de mama, a importância do diagnóstico precoce, os riscos e benefícios do rastreamento mamográfico e a rotina após o resultado mamográfico normal, suspeito ou duvidoso. Se não houvesse nenhuma dúvida por parte da mulher era assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 8) e realizado a mamografia em duas incidências em cada mama (crânio-caudal e médio-lateral).

4.2.3 Unidades de rastreamento

Os exames poderiam ser realizados em duas unidades conforme o agendamento; no Hospital de Câncer de Barretos no Departamento de Diagnóstico por Imagem, denominado Unidade Fixa (UF) ou em um ônibus com mamógrafo, denominado Unidade Móvel (UM).

4.2.3.1 Unidade Fixa

Na UF poderia ser feito o exame em um dos três mamógrafos da instituição. Os mamógrafos eram da marca General Eletric®, sendo um modelo Senography 600 T (GE - França 1993), um Senography 700 T (GE - França 2002) e o terceiro modelo, um Senography MDR (GE - França 2002). Os exames eram revelados em uma processadora da marca KODAK, modelo MIN-R Mamography (México 2003).

4.2.3.2 Unidade Móvel

A UM possui uma sala para realização de mamografia equipada com um mamógrafo da marca General Eletric® (GE), modelo Senography 700 T (GE - França 2002). Esta unidade possui também uma câmara escura equipada com uma processadora Kodak®, modelo MIN R Mamography, (México 2003) (Anexo 9 e 10).

4.2.4 Interpretação mamográfica

Os exames foram interpretados através de leitura simples pelos médicos do Departamento de Diagnóstico por Imagem do HCB e outra parte encaminhada para um radiologista de fora do Hospital. Todos os

radiologistas responsáveis pelos laudos possuíam titulação pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e experiência prévia na interpretação de mamografias.

4.2.5 Classificação

As mamografias foram classificadas pelo sistema de BI-RADS ⁸⁸ quarta edição em:

➤ Avaliação radiológica incompleta:

- Categoria 0: necessita avaliação adicional por outros meios de imagem;

➤ Avaliação radiológica completa:

- Categoria 1: Achados negativos, mamografia sem achados radiológicos;
- Categoria 2: Achados radiológicos benignos;
- Categoria 3: Achados radiológicos provavelmente benignos, necessita de exames de seguimento;
- Categoria 4: Anormalidade suspeita sugere-se biópsia da área;
- Categoria 5: Altamente sugestivo de malignidade, necessário avaliação histológica.

4.2.6 Convocação

Após categorização das mamografias pelos radiologistas, as mulheres com exames classificados como BI-RADS 0, 4 e 5 eram convocadas para investigação complementar. As mulheres com exame anatomopatológico positivo para câncer de mamas eram submetidas a tratamento conforme o protocolo da instituição.

4.3 Coleta de Dados

4.3.1 Hospital de Câncer de Barretos – Rastreamento

4.3.1.1 Critério de inclusão

Mulheres assintomáticas entre 40 e 69 anos residentes na DRS-5 do estado de São Paulo submetidas a rastreamento mamográfico pelo Hospital de Câncer de Barretos entre março de 2003 e dezembro de 2007.

4.3.1.2 Coleta de Dados

Os dados referentes às mulheres que participaram do programa de rastreamento mamográfico foram extraídos do banco de dados do Departamento de Prevenção e do Registro Hospitalar de Câncer do HCB e exportada para o programa SPSS for Windows® v. 17.0.

Foram avaliadas as variáveis: idade, nível de escolaridade, classe social e estadiamento.

4.3.2 Fundação Oncocentro de São Paulo

A Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) é instituição de apoio a Secretaria de Saúde para assessorar a política de saúde em câncer no estado de São Paulo. Também é responsável por receber, armazenar e divulgar os dados de câncer registrados através dos Registros Hospitalares de Câncer de 74 hospitais do estado de São Paulo dos 17 Departamentos Regionais de Saúde – DRS.

4.3.2.1 Coleta de Dados

O acesso ao banco de dados da FOSP foi feito através de seu site em 23 de fevereiro de 2009 ⁴. Foram selecionados os casos de câncer de mama (C50) no sexo feminino, segundo o ano de registro, a DRS de residência, a faixa etária e o estadiamento completo (0, I, II, III, e IV). A tabela gerada foi processada em planilha do programa Microsoft Office Excel 2003®.

Para fins de comparação com o programa de rastreamento, os dados da FOSP foram divididos em região e período de tempo. Desta forma foram divididas duas regiões, a de Barretos (DRS-5) e outra região constituída pelo agrupamento das outras 16 DRS (SÃO PAULO). Em relação ao tempo foi considerado o período antes do rastreamento (2000 a 2002) e no mesmo período de análise do rastreamento (2003 a 2007).

4.4 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS for Windows® v. 17.0 e consistiram-se da descrição das frequências absoluta e relativa das variáveis. Para avaliação do risco de câncer de mama em relação à faixa etária realizou-se a análise de regressão logística binária. As significâncias das diferenças encontradas entre as categorias foram avaliadas através do teste de associação pelo qui-quadrado, sendo adotado o valor de significância $p < 0,05$.

4.5 Comitê de ética

O projeto de avaliação do rastreamento mamográfico foi aprovado nos comitês de ética do Hospital de Câncer de Barretos sob o protocolo 063/2006 e no comitê de ética da Universidade de São Paulo sob o protocolo nº 0506/07. (Anexo 4 e 5)

5. Resultados

5 Resultados

5.1 Rastreamento

Segundo dados do IBGE, a população estimada para a região de Barretos, DRS-5, na faixa etária entre 40 e 69 anos foi de 54.238 mulheres, sendo que 24.532 de 40 a 49 anos, 17.319 entre 50 e 59 e 12.387 entre 60 e 69.

Entre os anos de 2003 e 2007, através do programa de rastreamento do câncer de mama do Hospital de Câncer de Barretos, 27.133 mulheres de 40 a 69 anos foram submetidas a exame mamográfico. Dos exames realizados 14.082 (52%) foram feitos em mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos. A taxa de cobertura da população de 40 a 69 anos da região de Barretos foi de 50%, sendo que para população entre 40 e 49 anos foi de 57% (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5* segundo a faixa etária e cobertura populacional – 2003 a 2007.

FAIXA ETÁRIA	População**		Mulheres rastreadas		Cobertura
	Nº	(%)	Nº	(%)	
40-49	24.532	(45)	14.082	(52)	57%
50-59	17.319	(32)	8.580	(32)	50%
60-69	12.387	(23)	4.471	(16)	36%
Total	54.238	(100)	27.133	(100)	50%

* Departamento Regional de Saúde – 5

** Fonte IBGE.

As mulheres das classes sociais mais baixas foram as que mais procuraram o programa de rastreamento mamográfico. A maioria das mulheres, cerca de 96%, pertencia às classes sociais de baixo poder aquisitivo (C, D e E). A proporção de mulheres de classe social de baixo poder aquisitivo foi significativamente menor entre as mulheres de 40 a 49 anos em relação às faixas etárias de 50 a 59 e 60 a 69 anos, respectivamente (95,0% versus 96,9% versus 97,6%; $p<0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2 – Relação entre classe social e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5* – 2003 a 2007.

Classe social	Faixa etária							
	40-49		50-59		60-69		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
A e B	600	(4,3)	209	(2,4)	71	(1,6)	880	(3,2)
C	4.981	(35,4)	2.345	(27,3)	864	(19,3)	8.190	(30,2)
D	7.542	(53,6)	5.033	(58,7)	2.647	(59,2)	15.222	(56,1)
E	850	(6,0)	938	(10,9)	851	(19,0)	2.639	(9,7)
IGNORADO	109	(0,8)	55	(0,6)	38	(0,8)	202	(0,7)
Total	14.082	(100)	8.580	(100)	4.471	(100)	27.133	(100)

$p<0,001$

* Departamento Regional de Saúde – 5

Avaliando o grau de instrução, percebeu-se que a maioria das mulheres que realizaram o exame de mamografia apresentava baixo nível de instrução, onde cerca de 72% eram analfabetas ou tinham o 1º grau incompleto. Houve menor proporção de mulheres com baixo nível de instrução entre mulheres de 40 e 49 anos em relação às faixas etárias de 50 a 59 e 60 a 69 anos, respectivamente (62,9% versus 78,9% versus 87,8%; $p<0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Relação entre escolaridade e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5* – 2003 a 2007.

ESCOLARIDADE	Faixa etária							
	40-49		50-59		60-69		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ANALFABETO	453	(3,2)	827	(9,6)	877	(19,6)	2.157	(7,9)
1º GRAU INCOMPLETO	8.407	(59,7)	5.941	(69,2)	3.048	(68,2)	17.396	(64,1)
1º GRAU COMPLETO	2.146	(15,2)	871	(10,2)	286	(6,4)	3.303	(12,2)
2º GRAU	2.274	(16,1)	563	(6,6)	123	(2,8)	2.960	(10,9)
3º GRAU	636	(4,5)	291	(3,4)	86	(1,9)	1.013	(3,7)
IGNORADO	166	(1,2)	87	(1,0)	51	(1,1)	304	(1,1)
Total	14.082	(100)	8.580	(100)	4.471	(100)	27.133	(100)

p<0,001

* Departamento Regional de Saúde – 5

Em relação à realização de mamografia prévia, 45% das mulheres do programa nunca haviam realizado mamografia. Já entre 40-49 anos a maioria das mulheres, 54,5%, nunca havia feito mamografia anteriormente, em oposição às outras faixas etárias, 50-59 e 60-69, que respectivamente, 33,4% e 40,0% não haviam realizado exames previamente, essa diferença foi estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4 – Relação entre realização prévia de mamografia e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5* – 2003 a 2007.

Mamografia Prévia	Faixa etária							
	40-49		50-59		60-69		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NÃO	7.673	(54,5)	2.862	(33,4)	1.790	(40,0)	12.325	(45,4)
SIM	6.292	(44,7)	5.642	(65,8)	2.640	(59,0)	14.574	(53,7)
IGNORADO	117	(0,8)	76	(0,9)	41	(0,9)	234	(0,9)
Total	14.082	(100)	8.580	(100)	4.471	(100)	27.133	(100)

p<0,001

* Departamento Regional de Saúde – 5

5.2 Casos de câncer

5.2.1 Casos de câncer – Rastreamento

Foram detectados 132 casos de câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos submetidas ao rastreamento mamográfico. A incidência de câncer de mama foi de 5 casos por 1.000 mulheres entre as participantes do rastreamento. Entre mulheres de 50 a 59 anos a incidência foi 1,6 vezes das mulheres de 40-49 anos, enquanto que a incidência nas mulheres de 60 e 69 foi 2,3 vezes maior do que as da faixa dos 40 anos (Tabela 5).

O risco de câncer de mama em mulheres de 40 a 49 anos (OR 0,43 [IC95% 0,28 - 0,66]) foi significativamente menor do que aquelas com 60 a 69 anos ($p < 0,001$) (Tabela 5). Entretanto, quando estratificamos as mulheres de 40 a 49 em duas faixas (40-44 e 45-49), as que se situam entre 45 a 49 anos apresentam o mesmo risco que as mulheres entre 60 a 69 anos (OR. 0,64 [IC95% 0,39 - 1,03]) (Tabela 5).

Tabela 5 – Avaliação do risco de câncer de mama segundo a faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico no DRS-5 - 2003 - 2007.

Faixa etária	Rastreamento					
	n	Casos	Incidência*	OR	IC95%	Valor p
40-49	14.082	49	3,48	0,43	[0,28 - 0,66]	< 0,001
50-59	8.580	47	5,48	0,68	[0,44 - 1,05]	0,08
60-69	4.471	36	8,05	1	Ref.	—
40-44	8.053	18	2,24	0,28	[0,16 - 0,49]	< 0,001
45-49	6.029	31	5,14	0,64	[0,39 - 1,03]	0,07
50-59	8.580	47	5,48	0,68	[0,44 - 1,05]	0,08
60-69	4.471	36	8,05	1	Ref.	—

* Incidência por 1.000 mulheres

Os casos iniciais (EC 0-I) foram responsáveis por 57% dos casos na população geral do estudo. Apesar da diferença não ser estatisticamente significativa ($p=0,74$), as mulheres entre 40 e 49 anos tiveram proporcionalmente mais casos com estágio 0 (26,5%) do que as de 50-59 (23,4%) e as de 60-69 anos (19,4%). Contudo, as mulheres entre 40 e 49 anos tiveram mais casos em estadiamentos avançados (estádio II, III e IV) do que as mulheres entre 50-59 e as de 60-69 anos, com 45%, 43%, 42% respectivamente (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição dos casos de câncer de mama segundo estadiamento (UICC*) e faixa etária das mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico na região de Barretos – 2003 a 2007.

Faixa etária	Estadiamento										Total
	0		I		II		III		IV		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
40-49	13	(26,5)	14	(28,6)	18	(36,7)	3	(6,1)	1	(2,0)	49
50-59	11	(23,4)	16	(34,0)	13	(27,7)	4	(8,5)	3	(6,4)	47
60-69	7	(19,4)	14	(38,9)	11	(30,6)	4	(11,1)	0	(0,0)	36
Total	31	(23,5)	44	(33,3)	42	(31,8)	11	(8,3)	4	(3,0)	132

$p<0,74$

* UICC - Union for International Cancer Control

5.2.2 Casos de câncer – FOSP

Entre os anos 2000 e 2002, período que antecede ao início do rastreamento mamográfico na região de Barretos, temos para a DRS-5 149 casos de câncer de mama entre mulheres de 40 e 69 anos de idade, sendo apenas 15% com EC 0 e I. Entre as mulheres de 40 e 49 anos essa proporção era menor, sendo cerca de 13% das mulheres (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres da região de Barretos, DRS-5* registrados pela Fundação Oncocentro de São Paulo – 2000 a 2002.

Faixa etária	Estadiamento									
	0		I		II		III		IV	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
40-49	5	(10,9)	1	(2,2)	22	(47,8)	12	(26,1)	6	(13,0)
50-59	4	(6,6)	3	(4,9)	26	(42,6)	14	(23,0)	14	(23,0)
60-69	6	(14,3)	3	(7,1)	20	(47,6)	4	(9,5)	9	(21,4)
Total	15	(10,1)	7	(4,7)	68	(45,6)	30	(20,1)	29	(19,5)

FONTE: FOSP

* Departamento Regional de Saúde – 5

No restante do estado de São Paulo foram diagnosticados 8.272 casos entre mulheres de 40 e 69 anos no período de 2000 a 2002. Observamos 22% dos casos em estadio inicial entre todos os casos e 21% para a faixa entre 40 e 49 anos (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres do estado de São Paulo registrados pela Fundação Oncocentro de São Paulo, excluindo a DRS-5* – 2000 a 2002.

Faixa etária	Estadiamento									
	0		I		II		III		IV	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
40-49	190	(6,2)	470	(15,5)	1.292	(42,5)	846	(27,8)	243	(8,0)
50-59	193	(6,5)	474	(16,0)	1.259	(42,5)	771	(26,0)	267	(9,0)
60-69	108	(4,8)	407	(18,0)	897	(39,6)	589	(26,0)	266	(11,7)
Total	491	(5,9)	1.351	(16,3)	3.448	(41,7)	2.206	(26,7)	776	(9,4)

FONTE: FOSP

* Departamento Regional de Saúde – 5

Entre os anos 2003 e 2007, o mesmo período do rastreamento, foram diagnosticados 16.881 casos de câncer em mulheres de 40 e 69 anos no estado de São Paulo, excluindo-se a DRS-5. Foram registrados 30% de

casos iniciais e para a faixa de 40 a 49 anos foram 29% de casos com EC 0 e I (Tabela 9).

Tabela 9 – Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres do estado de São Paulo registrados pela Fundação Oncocentro de São Paulo, excluindo a DRS-5* – 2003 a 2007.

Faixa etária	Estadiamento										
	0		I		II		III		IV		Total
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n
40-49	509	(8,7)	1.179	(20,3)	2.262	(38,9)	1.506	(25,9)	365	(6,3)	5.821
50-59	477	(7,5)	1.383	(21,9)	2.412	(38,1)	1.644	(26,0)	413	(6,5)	6.329
60-69	309	(6,5)	1.099	(23,2)	1.866	(39,4)	1.126	(23,8)	331	(7,0)	4.731
Total	1.295	(7,7)	3.661	(21,7)	6.540	(38,7)	4.276	(25,3)	1.109	(6,6)	16.881

FONTE: FOSP

* Departamento Regional de Saúde – 5

5.3 Comparativo Rastreamento

Houve redução estatisticamente significativa dos casos avançados nas mulheres de 40-49 anos ($p < 0,001$) quando comparamos os casos diagnosticados pelo rastreamento (45%) em relação aos casos registrados na Região de Barretos pela FOSP no período que o antecedeu ao rastreamento (87%) (Figura1).

Percebemos entre as mulheres de 40 a 49 anos que a proporção de casos de câncer de mama inicial (EC 0 e I) foi significativamente maior entre as mulheres do rastreamento do que os casos do restante de São Paulo, respectivamente (55% versus 29%; $p < 0,001$) (Figura 1).

Figura 1 – Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres de 40 a 49 anos segundo o estadiamento agrupado (UICC*), a origem dos casos e o período.

(1) Casos registrados na FOSP do estado de São Paulo sendo excluídos os casos da região de Barretos – DRS-5.

* UICC - Union for International Cancer Control

6. Discussão

6 Discussão

O Câncer de mama é um grande problema de saúde pública por ser o tipo de câncer mais freqüente em todo o mundo entre as mulheres, excetuando o câncer de pele ^{89, 90}. No Brasil também se apresenta como a principal causa de câncer entre as mulheres e a segunda entre todos os casos ⁹¹. Mesmo com todos os avanços tecnológicos no seu tratamento, é a principal causa de óbito por câncer entre as mulheres, sendo a taxa de sobrevida maior nos países desenvolvidos do que nos países em desenvolvimento ⁸⁹

Ainda não há consenso no mundo quanto à idade de início e a periodicidade do rastreamento mamográfico. Entretanto a detecção precoce do câncer de mama em estádios iniciais constitui elemento importante na redução da mortalidade e na possibilidade de se oferecer tratamento com menor morbidade e cirurgia conservadora da mama ²⁰⁻²³.

No período de 2003 a 2007 cerca de 50% da população de 54.238 mulheres entre 40 e 69 anos da DRS-5 participou do programa de prevenção do câncer de mama através do rastreamento mamográfico. As mulheres entre 40 e 49 apresentaram uma cobertura de 57% (Tabela 1).

Percebemos que apesar da facilidade de acesso para realização dos exames com a unidade móvel ou com ônibus oferecido para levar as mulheres agendadas ao hospital, a cobertura não atingiu os 70% que são recomendados para programas de rastreamento ⁹². Não bastou oferecer

exames de fácil acesso e com agendamento prévio, pois não se traduziu em uma adesão maior ao programa. Precisamos identificar os motivos que levaram as mulheres a não realização dos exames e corrigi-los, haja vista que é comum no atendimento público filas e demanda reprimida, fato que pode interferir com a evolução da doença, levando ao atraso diagnóstico e piora do estadiamento⁹³.

Entre as mulheres de 40 a 49 anos, as que mais procuraram o programa foram as com menor nível econômico (classe C e D) e com menor nível de instrução (analfabeta e 1º grau incompleto). Em contra partida as que menos procuraram foram as mais instruídas (3º grau) e com melhor nível econômico (classe A) (Tabelas 2 e 3). Essa realidade também se mostrou entre as outras faixas etárias.

Provavelmente as mulheres com melhor nível socioeconômico utilizam os planos de saúde para atendimento e por isso se tornam menos dependentes do SUS, ao contrário dos menos favorecidos, como mostra estudo de Marchi⁹⁴. Esse fato deve ser levado em consideração na elaboração de programas de saúde e os meios de divulgação devem ser moldados para contemplar pessoas de baixo nível de instrução, evitando com isso uma baixa adesão e dificuldade de compreensão das medidas de promoção a saúde, conforme pode ser visto em Marinho 2008⁹⁵.

Diferente das outras faixas etárias, em que a maioria das mulheres já havia realizado mamografia prévia, entre as mulheres de 40 e 49 anos 54% não havia feito o exame anteriormente. Poderíamos tentar

justificar isso ao fato do Ministério da Saúde, através do INCA, orientar fazer o rastreamento mamográfico na população entre 50 e 69 anos. Se analisarmos só a faixa que o Ministério da Saúde orienta, ainda teríamos cerca de 37% das mulheres sem nunca ter feito um único exame mamográfico em sua vida.

A avaliação do rastreamento mamográfico realizado entre os anos de 2003 e 2007 na Região de Barretos mostrou menor incidência de câncer nas mulheres de 40 a 49 anos em relação às outras faixas etárias. Contudo, não houve diferença entre os estadiamentos dos casos diagnosticados através do rastreamento segundo as faixas etárias. O estudo mostrou ainda que o rastreamento reduziu significativamente o número de casos avançados (estádios II-III-IV) entre as mulheres de 40 e 49 anos em relação ao período anterior ao rastreamento na Região de Barretos ($p < 0,001$).

Segundo o *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (EGQBC)*, manual de orientação para rastreamento mamográfico dos países da Comunidade Européia, a incidência de casos de câncer detectados em um rastreamento em sua fase inicial deve ser três vezes maior que a incidência local⁹². Como não existem dados sobre a incidência na região de Barretos, baseando-se nas estimativas do INCA⁹⁶, onde a incidência de câncer para o estado de São Paulo foi estimada em 68 casos em 100.000 mulheres, temos um aumento de 5 vezes na incidência esperada para as mulheres entre 40 e 49 anos de idade. Fato este que compensaria a realização do rastreamento nas mulheres de 40 a 49 anos na região de Barretos.

O rastreamento mamográfico possibilitou antecipar a detecção de casos de câncer de mama associado à redução do estadiamento. Casos esses que possivelmente só seriam diagnosticados em estadiamento avançado na ausência do rastreamento.

Vemos que os casos diagnosticados na faixa entre 40 e 49 anos em relação às faixas entre 50 e 59 e 60 e 69 anos tiveram a mesma proporção entre os estádios. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os estadiamentos dos casos independente da incidência menor na faixa dos 40 anos ($p=0,95$). Fato este também observado em estudo de Tabar⁵².

Nossos achados mostram que, através do rastreamento mamográfico na região de Barretos, obteve-se uma diminuição de casos avançados entre as mulheres de 40 a 49 anos, de 87% para 45%. A mesma situação não ocorreu na mesma proporção no restante do estado de São Paulo, onde, no mesmo período do rastreamento, temos 71% de casos avançados⁴, mesmo tendo a maior cobertura mamográfica do Brasil⁹⁷.

Apesar da redução dos casos avançados, o esperado em um programa de rastreamento é que a proporção de casos com estágio II, III e IV seja menor que 30%⁹². Fato esse que não ocorreu em nenhuma das faixas do rastreamento mamográfico.

Existe evidência de que a diminuição na sobrevida está associada com estágio avançado do desenvolvimento da doença devido ao atraso no diagnóstico do câncer de mama. Mulheres com sintomas de três a seis

meses têm uma queda estimada na sobrevida de 7% em relação às aquelas com queixas mais recentes ⁹⁸.

O rastreamento mamográfico em mulheres assintomáticas reduz a mortalidade pelo câncer de mama. A redução da mortalidade ocorre pela capacidade do rastreamento reduzir o número de casos avançados detectando tumores em fase inicial ⁵². Estudos mostram que a redução do tamanho dos tumores, do comprometimento linfonodal e do estágio ao diagnóstico reduzem a mortalidade por câncer de mama ^{52, 86, 99, 100}.

Embora estudos randomizados tenham mostrado a eficácia do rastreamento mamográfico em reduzir a mortalidade por câncer de mama em mulheres de 50 a 69 anos, sua eficiência na população entre 40 e 49 anos ainda não é clara.

Meta-análises de estudos randomizados servem de base para orientação de políticas de saúde para redução da mortalidade por câncer de mama ^{66, 101}. Em meta-análise conduzida pela *U.S. Preventive Services Task Force*, em que mostra redução da mortalidade de 15% para mulheres entre 40 e 49 anos, foram incluídos 8 estudos clínicos randomizados, dos quais 5 ocorreram em regiões da Suécia.

Em outro estudo realizado para avaliar o efeito do rastreamento mamográfico na população da Suécia, mostrou-se redução da mortalidade de 29% em mulheres de 40 a 49 anos nos condados que adotaram o início do rastreamento organizado a partir dos 40 anos em relação aos que só

iniciaram após os 50 anos. Este estudo mostrou ainda redução de até 37% na mortalidade quando se avaliou a partir dos 45 anos ¹¹.

Nossos dados mostram que não houve diferença estatística entre o risco de câncer de mama na faixa etária dos 45 aos 49 anos se compararmos com as faixas de 50 a 59 e 60 a 69 anos. Como é consenso fazer rastreamento mamográfico em mulheres de 50 a 69 anos os dados sugerem que a orientação do início do rastreamento mamográfico seja pelo menos aos 45 anos.

Esta avaliação do rastreamento na região de Barretos não permite responder toda a complexidade de questões a respeito do rastreamento mamográfico em mulheres entre 40 e 49 anos. Contudo, mostra que o rastreamento permitiu redução significativa de tumores avançados (estádio II-III-IV) entre as mulheres de 40 a 49 anos em relação ao período anterior ao rastreamento e que essa redução foi proporcional as outras faixas etárias, mesmo com uma incidência menor entre as mulheres dos 40 anos. Desta forma podemos esperar redução da mortalidade por câncer de mama na região de Barretos após o rastreamento mamográfico.

7. Conclusões

7 Conclusões

1. A incidência de câncer de mama nas mulheres que participaram do rastreamento mamográfico na faixa etária de 40 e 49 anos foi menor que a incidência entre as mulheres de 50 a 59 e entre 60 e 69 anos. O risco de câncer de mama em mulheres de 40 a 49 anos foi significativamente menor do que aquelas com 60 a 69 anos ($p < 0,001$). As mulheres que se situam entre 45 a 49 anos apresentam o mesmo risco que as mulheres entre 60 a 69.

2. As mulheres entre 40 e 49 anos que foram submetidas ao rastreamento mamográfico na região de Barretos apresentaram aumento significativo do número de casos de câncer iniciais (estadio 0 e I) em relação ao período que antecedeu o rastreamento ($p < 0,001$).

8. *Anexos*

8 Anexos

Anexo 1: Distribuição dos casos de câncer de mama em mulheres por faixa etária entre o período 1990 a 2005, informados pelos Registros de Câncer de Base Populacional.

Fonte: INCA – Informações dos Registros de Câncer de Base Populacional 2009.

Anexo 2: Riscos estabelecidos e prováveis riscos para o câncer de mama.

Fator de risco	Risco relativo	Grupo de alto risco
Idade	>10	Idoso
Localização geográfica	5	País desenvolvido
Idade da menarca	3	Menarca antes de 11 anos
Idade da menopausa	2	Menopausa após 54 anos
Idade da primeira gestação a termo	3	Primeiro filho no início dos 40 anos
História familiar	≥ 2	Câncer de mama em parentes jovens de primeiro grau
Doença benigna previa	4-5	Hiperplasia atípica
Câncer na mama contralateral	>4	
Classe sócio-econômica	2	Classe A e B
Dieta	1.5	Grande ingestão de gordura saturada
Peso corporal		
pré-menopausa	0.7	Índice de massa corpórea > 35
pós-menopausa	2	Índice de massa corpórea > 35
Consumo de álcool	1.3	Ingestão excessiva
Exposição a radiação ionizante	3	Exposição anormal em meninas após 10 anos
Uso de hormônio		
anticoncepcional oral	1.24	Uso continuado
reposição hormonal	1.35	Uso por ≥ 10 anos
dietilestilbestrol	2	Uso durante a gravidez

Fonte: Modificado de McPherson, BMJ 2000 Sep 9;321(7261):624-8

Anexo 3: Incidência e mortalidade de câncer de mama pela idade específica no Reino Unido.

Fonte: Modificado de McPherson, BMJ 2000 Sep 9;321(7261):624-8

Anexo 4: Parecer do Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Barretos.

HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS

Reg. no C. N. S. S. 242.299/78
Utilidade Pública Federal Lei Nº 90.935/85
Utilidade Pública Estadual Lei Nº 2.224/79
Utilidade Pública Municipal Lei Nº 3.166/78
Inscrição no C.N.P.J. 49.150.352/0001-12
Inscrição Estadual 204.032.103.118

Barretos, 21 de novembro de 2006.

Prezado (a) Sr.(a). Investigador (a)

Jacó Saraiva

Protocolo 063/2006: AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DOS CARCINOMAS MAMÁRIOS DE MULHERES NA FAIXA ETÁRIA DOS 40 AOS 49 ANOS APÓS RASTREAMENTO MAMOGRAFICO NA REGIÃO ADMINISTRATIVA DE BARRETOS DIR IX DO ESTADO DE SÃO PAULO.

Foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII, em reunião ordinária realizada no dia 16/11/06, o protocolo citado acima a pendência respondida pelo investigador, com a seguinte decisão do Comitê: está enquadrado na categoria **APROVADO**, de acordo com a Resolução CNS 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, 10/10/96.

Atenciosamente,

Dr. Renato José Affonso Junior

Coordenador do CEP

Fundação Pio XII

*Recebido
22/11/06
Hanno*

Anexo 5: Parecer do Comitê de Ética da Universidade de São Paulo.

Ao
Departamento de Radiologia

O Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em **26.06.07**, tomou ciência da execução do Protocolo de Pesquisa nº **0506/07**, intitulado: **"AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DOS CARCINOMAS MAMÁRIOS DE MULHERES NA FAIXA ETÁRIA DOS 40 AOS 49 ANOS APÓS RASTREAMENTO MAMOGRAFICO NA REGIÃO ADMINISTRATIVA DE BARRETOS DIR IX DO ESTADO DE SÃO PAULO"**.

No que tange sua parte empírica será desenvolvido no **HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS – FUNDAÇÃO PIO XII**, tendo seu Comitê de Ética aprovado o estudo em 16.11.06.

Pesquisador Responsável: **Dr. Nestor de Barros**

Pesquisador Executante: **Dr. Jacó Saraiva de Castro Mattos**

Ciente,

CAPPesq, 26 de junho de 2007.

Prof. Dr. Ricardo Renzo Brentani
Prof. Dr. Ricardo Renzo Brentani
Coordenador da Área de Oncologia
HFMUSP

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

RECEBIDO SPG *6/7/07*
ASS. *Unidade*

PROTOCOLO

Local: *BH - Graduação*
Recebido por:
Data: *06/07/07*

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP

Anexo 6: Mapa com os Departamentos Regionais de Saúde e as cidades da DRS-5.

Anexo 7: Ficha de cadastro mamografia – programa de rastreamento.

Espaço para etiqueta

EVO **FICHA DE CADASTRO MAMOGRAFIA E PAPANICOLAOU****() Mamografia****() Papanicolaou**

Data: ____/____/____

Data Nasc: ____/____/____

Idade: ____

Nome: _____

Nome da Mãe: _____

Convênio: _____ R.G: _____ C.P.F: _____

Endereço: _____ Nº _____

Bairro: _____ Zona: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Est: _____ Tel: () _____

Cartão SUS: _____Unidade de origem: ☐ USB ☐ PSF ☐ PAC ☐ OUTROS _____**Classe Sócio-Econômico (anotar a quantidade na casa)**

() Carro () TV em Cores () Video Cassete

() Rádio () Banheiro

() Empregada Mensalista () Aspirador de pó

() Máquina de Lavar Roupas () Geladeira

Escolaridade:☐ 1 - Analfabeta☐ 3 - 1º Grau Completo☐ 5 - Superior☐ 2 - 1º Grau Incompleto☐ 4 - 2º Grau**1) Qual o principal motivo que o levou a fazer este exame?**☐ 1 - Rádio ☐ 2 - Visita domiciliar ☐ 3 - Carro de som ☐ 4 - Folhetos ☐ 5 - Vizinhos☐ 6 - Outros _____**2) Mamografia é uma chapa da mama feito por uma máquina que pressiona a mama. Você já fez Mamografia alguma vez?**☐ 1 - Sim ☐ 2 - Não☐ 9 - Ignorado (Não sei)**Você já fez o exame papanicolaou?**☐ 1 - Sim ☐ 2 - Não☐ 9 - Ignorado (Não sei)**3a) Há quanto tempo?** _____**3b) Há quanto tempo?** _____**4) Local de realização deste exame:**☐ Unidade de Transporte (Hospital) ☐ Unidade Móvel II**5) Notou alterações na mama.**☐ Dor na Mama☐ Direita ☐ Esquerda☐ Nódulo☐ Retração / Ulceração de mamilo☐ Retração / Ulceração de pele☐ Descarga mamilar ☐ Escuro ☐ Claro ☐ Com sangue

Anexo 8: Termo de consentimento livre e esclarecido para realização da mamografia.

ANEXO II

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

INFORMAÇÕES

Título do projeto: Efetividade da unidade móvel para prevenção de câncer de mama e de colo uterino

Qual o objetivo deste estudo?

É facilitar o acesso da população feminina à prevenção do câncer de mama e de colo uterino, bem como procurar descobrir estes cânceres mais cedo.

Quais os exames que serão realizados?

As mulheres serão orientadas sobre a importância do auto exame da mama, utilizando um modelo de mama artificial e, após o exame clínico da mama efetuado pela enfermeira, serão submetidas ao exame de mamografia e também é realizado o exame de Papanicolaou.

Como são realizados os exames de mamografia e Papanicolaou?

Mamografia - constitui um método de imagem que procura avaliar a presença de alterações na mama. O seu principal objetivo é diagnosticar o câncer de mama, porém identifica a presença de outras alterações, em grande parte não é câncer. A mamografia detecta vários achados que necessitam de avaliação adicional para melhor definição diagnóstica, não representando necessariamente a presença de um câncer na mama. Papanicolaou – é o exame do colo uterino, que tem como objetivo avaliar a presença de um tumor no útero.

Quais são os desconfortos e riscos destes exames?

Mamografia – é o principal exame para identificação do câncer de mama, tendo uma possibilidade de acerto de 90%, porém algumas condições podem diminuir a precisão do exame como: na presença de mamas densas a mamografia; lesões muito pequenas; ausência de relação entre os achados da mamografia e da palpação da mama. É importante guardar os exames para comparação e controle, isto permitirá detectar alterações numa fase onde o tumor ainda não se tornou palpável. A irradiação que a mulher recebe fazendo o exame é mínimo, devido aos aparelhos modernos que são utilizados, e o desconforto do exame é bem tolerável.

Papanicolaou – O risco é mínimo porque são usados materiais descartáveis para a coleta da secreção vaginal e o desconforto também é tolerável.

Quais são os benefícios para as mulheres que participarem deste estudo?

Através dos exames detectaremos o câncer de mama e o câncer de colo uterino em uma fase inicial, assim as mulheres receberão tratamentos menos agressivos e poderão ser curadas.

Quais as outras opções para se diagnosticar o câncer de mama e câncer de colo uterino?

Mamografia - atualmente o melhor exame para se detectar o câncer de mama na população é a mamografia. Como 10% dos cânceres não aparecem na mamografia o exame físico da mama e ultra-som são complementares. Papanicolaou - para a prevenção do câncer de colo uterino o exame mais usado no mundo é o Papanicolaou. Tem sido feito vários estudos com o teste de HPV, mas até o momento não existe regulamentação oficial para o seu uso na população. A colposcopia é complementar ao exame de Papanicolaou quando existir alterações neste exame.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

O principal investigador é o Dr. Edmundo Carvalho Mauad, que pode ser encontrado na Fundação Pio XII, telefone (17)3321-6600. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br

Anexo 8 (continuação):

Quais são as consequências da desistência de continuar neste estudo?

Você poderá desistir desse estudo a qualquer momento. Se desistir, todas as informações serão retiradas do banco de dados.

O que dizer sobre confidencialidade?

As informações obtidas no seu questionário e nos exames serão analisadas em conjunto com as outras pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

Você pode obter informações sobre este estudo?

Sim. Você tem o direito de ser mantida atualizada sobre os resultados parciais da pesquisa, podendo obter as informações com o pesquisador principal citado acima.

Você terá despesas ou compensações?

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O que ocorrerá se você tiver algum dano durante os exames deste estudo?

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos proposto neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como as indenizações legalmente estabelecidas.

Qual o compromisso do pesquisador com os resultados desta pesquisa?

O pesquisador terá o compromisso de utilizar dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo da prevenção de câncer de mama e de colo uterino. Eu discuti com o Dr. Edmundo Carvalho Mauad, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

Anexo 9: Planta Unidade Móvel de Mamografia

Anexo 10: Vista externa e interna da Unidade Móvel.

9. *Referência bibliográfica*

9 Referência bibliográfica

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Breast Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 Summary 2010 [updated 2010; cited 2010 10/25/2010]; Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/breast.asp>.
2. Harford J, Azavedo E, Fischietto M. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: breast healthcare program resource allocation. *Cancer*. 2008 Oct 15;113(8 Suppl):2282-96.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009. p. 98.
4. Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). Acesso ao Banco de Dados - RHC. Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) 2009 [updated 2009; cited 2009 23/02/2009]; Available from: http://www.fosp.saude.sp.gov.br/html/fr_dados.html.
5. Bjurstam N, Bjorneld L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nystrom L, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. *Cancer*. 2003 May 15;97(10):2387-96.
6. Habbema JD, van Oortmarssen GJ, van Putten DJ, Lubbe JT, van der Maas PJ. Age-specific reduction in breast cancer mortality by screening: an analysis of the results of the Health Insurance Plan of Greater New York study. *J Natl Cancer Inst*. 1986 Aug;77(2):317-20.
7. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Ann Intern Med*. 2002 Sep 3;137(5 Part 1):305-12.
8. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Dec 9;368(9552):2053-60.
9. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002 Mar 16;359(9310):909-19.
10. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, et al. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. *Cancer*. 1995 May 15;75(10):2507-17.
11. Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, Bjorneld L, Bordas P, Tabar L, et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer*. 2010 Sep 29.

12. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002 Sep 3;137(5 Part 1):347-60.
13. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. 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.
14. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2010 Mar-Apr;60(2):99-119.
15. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009 Nov 17;151(10):716-26, W-236.
16. Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AM, Chen TH. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am.* 2004 Sep;42(5):793-806, v.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Controle do Câncer de Mama - Documento do Consenso. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA); 2004 [updated 2004; cited 2009 23/02/2009]; Available from: <http://www.inca.gov.br/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>.
18. Mauad EC, Nicolau SM, Moreira LF, Haikel RL, Jr., Longatto-Filho A, Baracat EC. Adherence to cervical and breast cancer programs is crucial to improving screening performance. *Rural Remote Health.* 2009 Jul-Sep;9(3):1241.
19. Haikel Jr RL. Avaliação inicial de um programa de detecção precoce do câncer de mama, por meio de mamografia, na região de Barretos [Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.
20. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography: 1. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jan;15(1):45-51.
21. Swedish Organised Service Screening Evaluation Group (SOSSEG). Effect of mammographic service screening on stage at presentation of breast cancers in Sweden. *Cancer.* 2007 Jun 1;109(11):2205-12.
22. Jonsson H, Bordas P, Wallin H, Nystrom L, Lenner P. Service screening with mammography in Northern Sweden: effects on breast cancer mortality - an update. *J Med Screen.* 2007;14(2):87-93.
23. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet.* 2003 Apr 26;361(9367):1405-10.
24. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med.* 2005 Oct 27;353(17):1784-92.
25. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ.* 2000 Sep 9;321(7261):624-8.

26. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, Sweet A, White N, Margenthaler JA. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. *J Am Coll Surg*. 2009 Mar;208(3):341-7.
27. Swanson GM, Lin CS. Survival patterns among younger women with breast cancer: the effects of age, race, stage, and treatment. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1994(16):69-77.
28. Steiner E, Klubert D, Knutson D. Assessing breast cancer risk in women. *Am Fam Physician*. 2008 Dec 15;78(12):1361-6.
29. Spector D, Mishel M, C.S. S, DeRoo LA, VanRiper M, Sandler DP. Breast Cancer Risk Perception and Lifestyle Behaviors among White and Black Women with a Family History. *Cancer Nurs* 2009;32(4):299.
30. Thull DL, Farengo-Clark D. Genetics of breast cancer. In: Vogel VG, Bevers T, editors. *Handbook of breast cancer risk assessment: Evidence-based guidelines for evaluation, prevention, counseling, and treatment*. Boston: Jones and Bartlett; 2003. p. 20-40.
31. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*. 2001 Oct 27;358(9291):1389-99.
32. Byers T, Nestle M, McTiernan A, Doyle C, Currie-Williams A, Gansler T, et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*. 2002 Mar-Apr;52(2):92-119.
33. Galanis DJ, Kolonel LN, Lee J, Le Marchand L. Anthropometric predictors of breast cancer incidence and survival in a multi-ethnic cohort of female residents of Hawaii, United States. *Cancer Causes Control*. 1998 Mar;9(2):217-24.
34. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr*. 2004 Feb;7(1A):187-200.
35. McTiernan A. Behavioral risk factors in breast cancer: can risk be modified? *Oncologist*. 2003;8(4):326-34.
36. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ*. 1997(138):65-176.
37. Heck KE, Pamuk ER. Explaining the relation between education and postmenopausal breast cancer. *Am J Epidemiol*. 1997 Feb 15;145(4):366-72.
38. Shack L, Jordan C, Thomson CS, Mak V, Moller H. Variation in incidence of breast, lung and cervical cancer and malignant melanoma of skin by socioeconomic group in England. *BMC Cancer*. 2008;8:271.
39. Aitken Z, Walker K, Stegeman BH, Wark PA, Moss SM, McCormack VA, et al. Mammographic density and markers of socioeconomic status: a cross-sectional study. *BMC Cancer*. 2010;10:35.
40. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009 Jul-Aug;59(4):225-49.

41. Jemal A, Clegg LX, Ward E, Ries LA, Wu X, Jamison PM, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer*. 2004 Jul 1;101(1):3-27.
42. Jack RH, Davies EA, Moller H. Breast cancer incidence, stage, treatment and survival in ethnic groups in South East England. *Br J Cancer*. 2009 Feb 10;100(3):545-50.
43. Smigal C, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Howe HL, et al. Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006. *CA Cancer J Clin*. 2006 May-Jun;56(3):168-83.
44. Deshpande AD, Sanders Thompson VL, Vaughn KP, Kreuter MW. The use of sociocultural constructs in cancer screening research among African Americans. *Cancer Control*. 2009 Jul;16(3):256-65.
45. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr*. 2002 Nov;132(11 Suppl):3456S-64S.
46. Jatoi I, Anderson WF. Management of women who have a genetic predisposition for breast cancer. *Surg Clin North Am*. 2008 Aug;88(4):845-61, vii-viii.
47. Kaaks R, Lukanova A. Effects of weight control and physical activity in cancer prevention: role of endogenous hormone metabolism. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Jun;963:268-81.
48. Litton JK, Westin SN, Ready K, Sun CC, Peterson SK, Meric-Bernstam F, et al. Perception of screening and risk reduction surgeries in patients tested for a BRCA deleterious mutation. *Cancer*. 2009 Apr 15;115(8):1598-604.
49. Mokbel K. Risk-reducing strategies for breast cancer--a review of recent literature. *Int J Fertil Womens Med*. 2003 Nov-Dec;48(6):274-7.
50. Wilson JM, Jungner YG. [Principles and practice of mass screening for disease]. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1968 Oct;65(4):281-393.
51. Thuler LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2003;49(4):227-38.
52. Tabar L, Duffy SW, Vitak B, Chen HH, Prevost TC. The natural history of breast carcinoma: what have we learned from screening? *Cancer*. 1999 Aug 1;86(3):449-62.
53. Richards MA, Smith P, Ramirez AJ, Fentiman IS, Rubens RD. The influence on survival of delay in the presentation and treatment of symptomatic breast cancer. *Br J Cancer*. 1999 Feb;79(5-6):858-64.
54. Macleod U, Mitchell ED, Burgess C, Macdonald S, Ramirez AJ. Risk factors for delayed presentation and referral of symptomatic cancer: evidence for common cancers. *Br J Cancer*. 2009 Dec 3;101 Suppl 2:S92-S101.
55. Bassett LW. A História do Rastreamento Mamário por Imagem. In: Bassett LW, editor. *Doenças da Mama - Diagnóstico e Tratamento*: Livraria e Editora Revinter; 2000. p. 3-26.
56. Shapiro S, Strax P, Venet L. Evaluation of periodic breast cancer screening with mammography. Methodology and early observations. *JAMA*. 1966 Feb 28;195(9):731-8.

57. Shapiro S, Strax P, Venet L. Evaluation of periodic breast cancer screening with mammography: methodology and early observations. 1966. *CA Cancer J Clin*. 1990 Mar-Apr;40(2):111-25.
58. Larsson LG, Andersson I, Bjurstam N, Fagerberg G, Frisell J, Tabar L, et al. Updated overview of the Swedish Randomized Trials on Breast Cancer Screening with Mammography: age group 40-49 at randomization. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1997(22):57-61.
59. Tabar L, Vitak B, Chen HH, Prevost TC, Duffy SW. Update of the Swedish Two-County Trial of breast cancer screening: histologic grade-specific and age-specific results. *Swiss Surg*. 1999;5(5):199-204.
60. 16-year mortality from breast cancer in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. *Lancet*. 1999 Jun 5;353(9168):1909-14.
61. 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.
62. Baines CJ, Miller AB, Kopans DB, Moskowitz M, Sanders DE, Sickles EA, et al. Canadian National Breast Screening Study: assessment of technical quality by external review. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 Oct;155(4):743-7; discussion 8-9.
63. Cohen MM, Kaufert PA, MacWilliam L, Tate RB. Using an alternative data source to examine randomization in the Canadian National Breast Screening Study. *J Clin Epidemiol*. 1996 Sep;49(9):1039-44.
64. Goel V, Cohen MM, Kaufert P, MacWilliam L. Assessing the extent of contamination in the Canadian National Breast Screening Study. *Am J Prev Med*. 1998 Oct;15(3):206-11.
65. Kopans DB. Mammography screening and the controversy concerning women aged 40 to 49. *Radiol Clin North Am*. 1995 Nov;33(6):1273-90.
66. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009 Nov 17;151(10):716-26, W-236.
67. Tabar L, Dean PB. Thirty years of experience with mammography screening: a new approach to the diagnosis and treatment of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2008;10 Suppl 4:S3.
68. Grove JS, Goodman MJ, Gilbert F, Clyde D. Factors associated with breast structure in breast cancer patients. *Cancer*. 1979 May;43(5):1895-9.
69. Wolfe JN. Breast parenchymal patterns and their changes with age. *Radiology*. 1976 Dec;121(3 Pt. 1):545-52.
70. Milanese TR, Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Vierkant RA, Maloney SD, et al. Age-related lobular involution and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Nov 15;98(22):1600-7.
71. Boyd NF, Martin LJ, Yaffe M, Minkin S. Mammographic density. *Breast Cancer Res*. 2009;11 Suppl 3:S4.
72. McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Jun;15(6):1159-69.
73. Chiu SY, Duffy S, Yen AM, Tabar L, Smith RA, Chen HH. Effect of baseline breast density on breast cancer incidence, stage, mortality, and

- screening parameters: 25-year follow-up of a Swedish mammographic screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* May;19(5):1219-28.
74. Modeste NN, Caleb-Drayton VL, Montgomery S. Barriers to early detection of breast cancer among women in a Caribbean population. *Rev Panam Salud Publica.* 1999 Mar;5(3):152-6.
 75. Zotov V, Shyyan R. Introduction of breast cancer screening in Chernihiv Oblast in the Ukraine: report of a PATH Breast Cancer Assistance Program experience. *Breast J.* 2003 May-Jun;9 Suppl 2:S75-80.
 76. Robles SC, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica.* 2002 Mar;11(3):178-85.
 77. Renshaw C, Jack RH, Dixon S, Moller H, Davies EA. Estimating attendance for breast cancer screening in ethnic groups in London. *BMC Public Health.* 2010;10:157.
 78. Welch HG. Should I Be Tested for Cancer? Maybe Not and Here's Why. Berkeley, CA: University of California Press; 2004.
 79. Lafata JE, Simpkins J, Lamerato L, Poisson L, Divine G, Johnson CC. The economic impact of false-positive cancer screens. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 Dec;13(12):2126-32.
 80. 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.
 81. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ.* 1988 Oct 15;297(6654):943-8.
 82. Bailar JC, 3rd, MacMahon B. Randomization in the Canadian National Breast Screening Study: a review for evidence of subversion. *CMAJ.* 1997 Jan 15;156(2):193-9.
 83. Frisell J, Eklund G, Hellstrom L, Lidbrink E, Rutqvist LE, Somell A. Randomized study of mammography screening--preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Res Treat.* 1991 Mar;18(1):49-56.
 84. Shapiro S. Periodic breast cancer screening in seven foreign countries. *Cancer.* 1992 Apr 1;69(7 Suppl):1919-24.
 85. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. Ten- to fourteen-year effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst.* 1982 Aug;69(2):349-55.
 86. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet.* 1985 Apr 13;1(8433):829-32.
 87. Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa - ABEP. [cited 2010]; Available from: <http://www.abep.org/novo/>.
 88. American College of Radiology (ACR). Breast Imaging Reporting and Data System Atlas - BI-RADS. 2003 [updated 2003; cited 2009 19/02/2009]; Available from: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/BIRADSAtlas/BIRADSAtlasexcerptedtext/BIRADSMammographyFourthEdition/GuidanceChapterDoc6.aspx.

89. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
90. World Health Organization (WHO). The global burden of disease 2004 update. 2004 [updated 2004; cited 28/02/2009]; Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf.
91. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2008 Incidência de Câncer no Brasil. 2008 [updated 2008; cited 2009 26/02/2009]; Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/>.
92. European Commission (EC). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 2006.
93. Trufelli DC, Miranda VdC, Santos MBBd, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SdFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2008;54:72-6.
94. Marchi AA, Gurgel MSC, Fonsechi-Carvasan GA. Rastreamento mamográfico do câncer de mama em serviços de saúde públicos e privados. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2006;28:214-9.
95. Marinho LAB, Cecatti JG, Osis MJD, Gurgel MSC. Knowledge, attitude and practice of mammography among women users of public health services. *Revista de Saúde Pública*. 2008;42:200-7.
96. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer (INCA); 2009 [updated 2009; cited 2010 25/10/2010]; Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>.
97. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Municípios. 2009.
98. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999 Apr 3;353(9159):1119-26.
99. Tabar L, Vitak B, Chen HH, Duffy SW, Yen MF, Chiang CF, et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiol Clin North Am*. 2000 Jul;38(4):625-51.
100. Autier P, Hery C, Haukka J, Boniol M, Byrnes G. Advanced breast cancer and breast cancer mortality in randomized controlled trials on mammography screening. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 10;27(35):5919-23.
101. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Evidências científicas para rastreamento de câncer. [cited 2010 19/11/2010]; Available from: http://www.redecancer.org.br/wps/wcm/connect/apoiogestao/site/home/evidencias/cancer_de_mama/.