

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Diagnóstico e Mortalidade do Câncer de Mama no
Brasil: da Proteção ao Excesso**

Isabela Venancio da Silva

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão Curso II – 0060029, como requisito parcial para a graduação no Curso de Nutrição e parte da avaliação final do Curso de Nutrição, para obtenção do título de Nutricionista pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Área de Concentração: Área de Nutrição no Ensino, na Pesquisa e na Extensão

Orientador: Prof. Dr. Wolney Lisboa Conde

**São Paulo
2020**

Diagnóstico do Câncer de Mama e Mortalidade no Brasil: da Proteção ao Excesso

Isabela Venancio da Silva

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão Curso II – 0060029, como requisito parcial para a graduação no Curso de Nutrição e parte da avaliação final do Curso de Nutrição, para obtenção do título de Nutricionista pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Área de Concentração: Área de Nutrição no Ensino, na Pesquisa e na Extensão

Orientador: Prof. Dr. Wolney Lisboa Conde



**São Paulo
2020**

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer meus irmãos, Tuli e Renan pelo amor e apoio incondicional nesses tempos de desenvolvimento dos trabalhos. Não existem palavras para descrever vossa importância na minha vida. Agradeço à Alice, a mais incentivadora das cunhadas.

Agradeço, com efeito, ao Professor Doutor Wolney Conde. Todo aprendizado será retido com o máximo de afinco.

Aproveito para agradecer aos meus amigos que me acompanharam nessa interminável jornada. Em especial, agradeço à Audrey, Fabi, Lari, Marcela: As parvas que estão sempre ao meu lado. Agradeço também à Lilian e ao Fifo, grandes pessoas com corações enormes sem as quais não seria possível estar aqui hoje. Por fim, “*gratíssimo*” aos colegas escudeiros Bruno, Bruna, Rafinha e Miguel por me aguentarem desde sempre e em especial ao longo desse maluco ano.

VENANCIO, I.S. Diagnóstico do Câncer de Mama e Mortalidade no Brasil: da Proteção ao Excesso. [Trabalho de Conclusão de Curso - Graduação em Nutrição]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2020.

Resumo: A triagem do câncer de mama tem abrangência nacional e abarca diversas camadas da população, incluindo mulheres dentro da classificação risco e sem risco. Por esse motivo, se faz necessário o debate sobre excesso de exames, a iatrogenia relacionada à saúde da mulher e o impacto ao longo do tempo sobre a mortalidade. **Objetivo:** Associar dados de exames de mamografia, diagnóstico de câncer e mortalidade por neoplasia na mama, segundo faixa etária, características do exame mamográfico e agressividade da neoplasia, utilizando dados brasileiros. **Métodos:** Análise ecológica com dados extraídos de sistemas de informação acessórios do DATASUS: a) Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA) que possui registros de exames de mamografia prescritos clinicamente (realização da mamografia e BI-RADS®); b) Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) que armazena os dados de mortalidade do Brasil também por município; c) Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), que possui autorrelato da realização de exames mamográficos nas capitais brasileiras e no distrito federal; e d) Instituto de brasileiro de Estatística e Geografia para retirar informações sobre dados gerais sobre população municipal. A análise foi realizada no período de 2007 a 2019. **Resultados:** Os dados concatenados indicam ausência do efeito preditor de malignidade do nódulo mamário pela mamografia e ausência do efeito protetor da mamografia contra óbitos por neoplasia da mama, nas faixas etárias dos 20 aos 49 nos dois conjuntos de dados (SISMAMA e Vigitel). **Conclusões:** Na diretriz brasileira mais atual (2015), é levantado o debate sobre excesso de diagnóstico em câncer de mama. Os dados aqui trabalhados corroboram a faixa etária recomendada para exame mamográfico pelo Ministério da Saúde (50 a 69 anos) e reiteram os efeitos negativos dos exames fora das idades adequadas.

Descritores: Neoplasias da Mama, Excesso de diagnóstico, Mamografia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. MÉTODOS	5
3. RESULTADOS	8
4. DISCUSSÃO	13
5. CONCLUSÕES	16
6. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO	17
7. REFERÊNCIAS	18

1. INTRODUÇÃO

O rastreamento do câncer de mama no Brasil alcançou um novo patamar desde a publicação do documento de consenso do Ministério da Saúde (MS) em 2004 (1), o primeiro com abrangência nacional e que foi acompanhado com programa sistemático de *screening*. O documento recomenda exames de mamografia com frequência bienal para mulheres com idade entre 50 e 69 anos, além de ressaltar a importância de outros exames concomitantes, como o exame clínico das mamas.

Em 2015 o Instituto Nacional de Câncer - José Alencar Gomes da Silva (INCA) publicou a recomendação atualmente vigente na qual aborda o rastreamento populacional de câncer de mama utilizando mamografia (2). Este documento não apresentou alteração quanto à faixa etária e frequência do exame em comparação a diretriz vigente do MS no momento (3). Em 2015, porém, foram acrescentadas contra indicações para realização do exame de mamografia em mulheres com idades inferiores a 49 anos, superiores a 70 anos, raio-x e exame clínico das mamas (4).

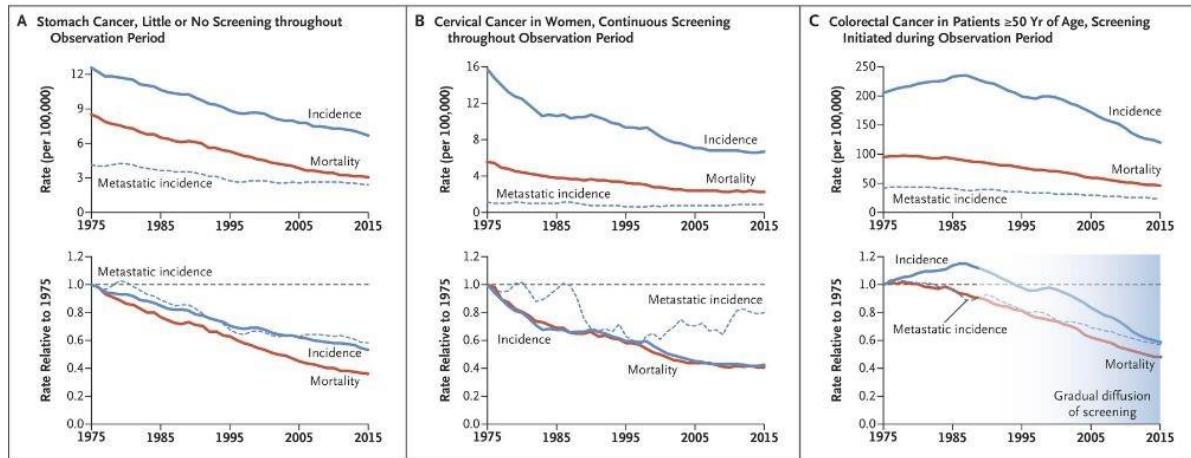
Para as idades e exames não recomendados, as diretrizes brasileiras afirmam não existirem evidências fortes que corroborem a realização dos exames (2). Adicionalmente se discutem os efeitos do excesso de exames para a saúde física e psíquica da mulher decorrentes da invasividade dos exames, possibilidade de diagnósticos positivos e excesso de tratamento (5).

O debate sobre excesso de diagnóstico (*overdiagnosis*) no universo das neoplasias se ampliou em diversos países (6,7) entre eles o Brasil (8,9). Excesso de diagnóstico, aqui utilizado para descrever *excesso de detecção*, consiste em identificar determinada patologia ou quadro clínico o qual não apresentará necessariamente risco de dano à vida ou de óbito do indivíduo em questão. O termo *excesso de detecção* não deve ser utilizado para descrever os casos falso-positivos (10,11).

Análise panorâmica cobrindo período de 40 anos de incidência de diversos tipos de câncer e correspondente mortalidade nos EUA evidenciou dois aspectos importantes: o aumento da carga da doença com a modernização e ampliação dos testes diagnósticos e os efeitos das estratégias de triagem sobre os índices de mortalidades em alguns tipos de cânceres (12). As figura 2 e 3 do artigo de Welch et al. (12) apresentam a trajetória de alguns

tipos de câncer suas taxas de mortalidade e a figura 4 apresenta os efeitos de ações de triagens sobre a carga de doença e respectivas taxas de mortalidade.

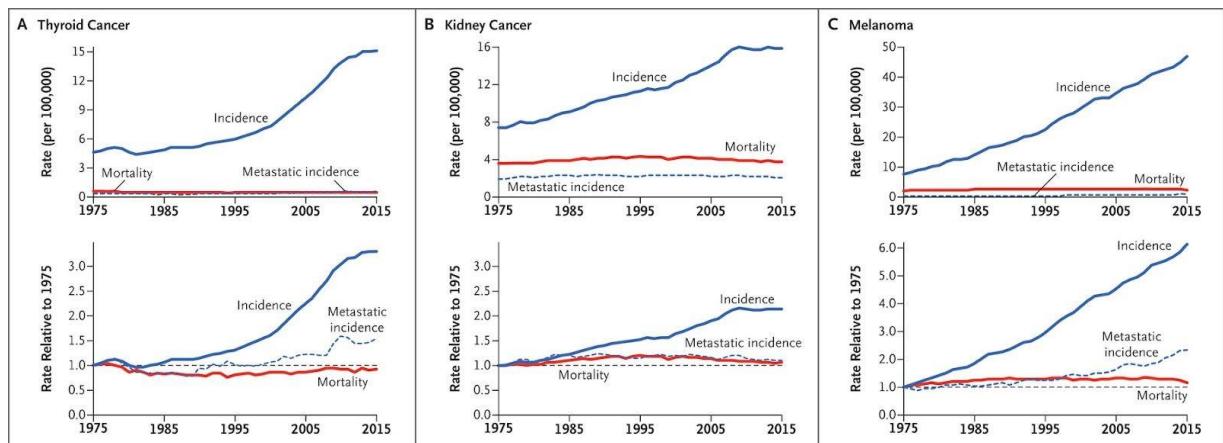
Figura 2. Declining True Cancer Occurrence (with Variable Screening Practice).



Mortality is disease-specific — that is, the rate of death attributed to the specified cancer.

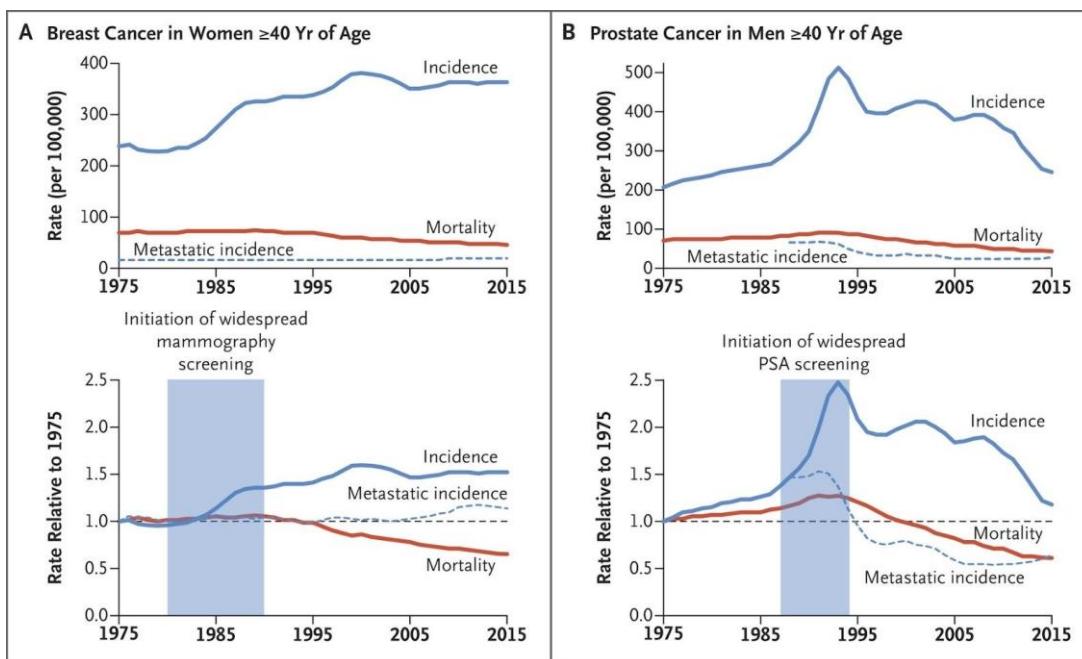
Fonte: Welch et al. Epidemiologic Signatures in Cancer. N Engl J Med. 3 de outubro de 2019;381(14):1378–86.

Figura 3. Overdiagnosis with Stable True Cancer Occurrence.



Fonte: Welch et al. Epidemiologic Signatures in Cancer. N Engl J Med. 3 de outubro de 2019;381(14):1378–86.

Figura 4. Breast and Prostate Cancer.



Mortality is disease-specific — that is, the rate of death attributed to the specified cancer. PSA denotes prostate-specific antigen.

Fonte: Welch et al. Epidemiologic Signatures in Cancer. N Engl J Med. 3 de outubro de 2019;381(14):1378–86.

O artigo retrata “assinaturas” epidemiológicas dos cânceres, ou seja, taxas de incidência e mortalidade, variadas para as diferentes neoplasias com base em sua natureza, agressividade, realização sistematizada de *screening*, entre outras categorias de análise. Os cânceres de estômago, colorretal e cervical (figura 2) apresentaram queda concomitante da incidência e da mortalidade, assinatura representa melhoria da detecção e tratamento. Os cânceres de tireóide, rim e melanoma (figura 3) apresentaram aumento da incidência porém a mortalidade não se alterou, essa assinatura, segundo os autores, é um forte indício de excesso de diagnóstico. Por fim, os cânceres de mama e próstata (figura 4) com aumento da incidência, principalmente após a instituição dos programas de *screening*; a redução da mortalidade foi pequena, os autores pontuam que essa assinatura apresenta padrões ambíguos tanto de possível excesso de diagnóstico quanto de redução da mortalidade clássica.

O excesso de diagnóstico pode ser minimizado pela adequação dos grupos selecionados no rastreamento e qualificação dos procedimentos, equipamentos e profissionais (9). Entre os pontos importantes na seleção do grupo recomendado para triagem se destacam a taxa de incidência por idade, taxa comparecimento aos exames mamográficos e fatores de risco como histórico familiar, fatores hormonais e outros fatores externos. Entre os pontos

importantes na qualificação de pessoal e uso adequado de equipamentos se destacam estabelecimento parâmetros de treinamento dos profissionais, especificações de compra dos equipamentos e definição de exposição das imagens (13).

O câncer de mama é a segunda neoplasia mais incidente na população feminina brasileira (14) e compõe grande parte da taxa de mortalidade por câncer no Brasil e no mundo (15,16).

Atualmente, estão em curso ações ou programas para conscientização sobre a importância do rastreio do câncer de mama (exemplo: Outubro Rosa (17)). Algumas vezes, a disseminação de informações sobre cuidados em saúde é utilizada, em paralelo, para induzir seu uso ou prática também por grupos originalmente fora daqueles potencialmente beneficiados pela ação em divulgação.

Assim, emerge a tensão entre as ações de prevenção e promoção em saúde pública. Para a prevenção algumas vezes utilizamos rastreamento, no qual estão embutidos testes diagnósticos, e para a promoção precisamos que as pessoas não sejam expostas a riscos desnecessários. A área de estudos de neoplasias é um campo no qual essa tensão se exacerba (por exemplo cânceres de próstata, cujo rastreio não é recomendado pelo INCA, e o colo de útero cuja idade de recomendação se inicia aos 25 anos (18))

O presente estudo tem como objetivo analisar, no Brasil, a mortalidade por neoplasia de câncer de mama no *versus* realização de exames mamográficos e seus respectivos diagnósticos com enfoque em investigar os desfechos para diferentes faixas etárias.

2. MÉTODOS

Dados

Os dados utilizados para o presente estudo são de livre acesso e são disponibilizados pelo DATASUS nas seções correspondentes a mortalidade e cânceres femininos e pelo Vigitel.

A Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) é realizada anualmente nas capitais nacionais e no distrito federal via telefone (19). Foram selecionados dados de código do município do IBGE, ano de ocorrência, faixa etária e realização de mamografia, aqui denominada **mamografias em geral** pela não necessidade expressa de histórico familiar ou pedido médico para realização do exame. A frequência de mamografia foi calculada com base no relato de exames até dois anos antes nos dois inquéritos.

O Sistema de Informações de Câncer (SISCAN) (20) oferece dados específicos sobre câncer, entre eles o de mama (SISMAMA). As bases de dados foram geradas pela quantidade de mamografias por município de residência do indivíduo. Os exames mamográficos registrados no SISMAMA são referentes à **população alvo**, ou seja, mulheres que possuem antecedentes familiares, risco elevado ou já foram tratadas anteriormente por câncer de mama. A frequência de mamografia foi selecionado com até dois anos antes nos dois inquéritos. O SISMAMA oferece informação de idade em grupos etários de 5 anos. Os dados do SISMAMA foram baixados com estratificação por *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®) 4 (suspeito); 5 (altamente suspeito) e 6 (já com diagnóstico de câncer). Vale ser ressaltado que a estratificação por BI-RADS® não contém subestratificações (20). O valor preditivo positivo (VPP) ou negativo (VPN) para diagnóstico nas categorias de BI-RADS 4, 5 e 6 varia expressivamente quando comparado a biópsias para malignidade. De maneira geral, o VPP é baixo na categoria BI-RADS 4 e elevado nas categorias 5 e 6 (21,22).

As informações de mortalidade coletadas no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) (23). Os dados foram organizados por município e a seleção de neoplasia foi feita a partir da Classificação Internacional de Doenças (CID) 10 (C50 - Neoplasia maligna da mama, D05 - Carcinoma in situ da mama).

Após as estratificações, os dois conjuntos de dados do DATASUS foram baixados com informação de município e idade. Os bancos foram unidos utilizando o código do

município do IBGE e o ano como chaves. As demais informações foram acrescentadas uma a uma no *download* e posteriormente anexadas via configuração no *software* estatístico.

Os dados de estimativas das populações por município referentes ao ano de 2010 foram baixados pelo portal IBGE (24).

Com relação ao período abrangido pelo estudo, por serem os recortes temporais sobrepostos, foram selecionados dados de 2007 a 2019 com a ressalva do SISMAMA ter dados armazenados a partir de 2013. Os dados faltantes (*missing values*) foram assumidos como não realização do exame ou não ocorrência de óbitos nos municípios e anos específicos. Foram apenas utilizados dados das capitais para pareamento com o Vigitel.

A idade recomendada para mamografia foi preconizada conforme a mais atual diretriz do MS até o momento: 50 a 69 anos (2).

Na parte descritiva, os valores foram expressos com a frequência de exames mamográficos gerais na população feminina realizados nos últimos 2 anos agrupados por ano e faixas etárias. Para comparação, foi feita frequência de mamografias prescritas pela população feminina por ano e faixas etárias no mesmo período (2007 a 2019). Os dados do SISMAMA começaram a ser armazenados na plataforma em 2013, mas para comparação dos gráficos, os anos faltantes foram deixados em branco.

Análise

O ano de ocorrência dos óbitos é igual ao ano de diagnóstico da neoplasia adicionado cinco anos. Foi tomada essa decisão a fim de simular a história natural da doença entre o tempo de diagnóstico, tratamento e falecimento.

Na etapa analítica, foi utilizada a regressão de Poisson. A duas primeiras analisaram óbitos por neoplasia: A primeira foi feita utilizando como desfecho, óbitos e como variáveis independentes, frequência de exames gerais (Vigitel) e faixas etárias. A segunda foi feita utilizando como desfecho, óbitos e, como variáveis independentes, a frequência de exames prescritos na população feminina (SISMAMA) e faixas etárias. A terceira e quarta regressões objetivam avaliar o papel preditor da mamografia e das faixas etárias no quesito BI-RADS® 4, 5 e 6: A terceira utilizou número absoluto de cânceres BI-RADS® 4, 5 e 6 como desfecho e frequência de exames geral (Vigitel) e faixas etárias como variáveis independentes. A quarta também foi feita com número de cânceres BI-RADS® 4, 5 e 6 como desfecho e frequência de

exames prescritos na população feminina (SISMAMA) e faixas etárias como variáveis independentes.

As regressões utilizadas foram escolhidas como tentativa de saturar o modelo sendo possível avaliar: a) a frequência ajustada da realização de mamografias nas diferentes faixas etárias, b) o papel do exame mamográfico associado à idade na taxa de óbitos e c) avaliar a mamografia e a faixa etária no desfecho de malignidade no nódulo a fim de respaldar a escolha pelo *screening*. Para estimar o indício de excesso de diagnóstico, optou-se por comparar o efeito da quantidade de mamografias nos óbitos com o ajuste de faixa etária utilizando mamografias prescritas com base em risco prévio (dados SISMAMA) com o efeito obtido a partir da informação de mamografias em geral (dados Vigitel). Para esse mesmo propósito optou-se pela inclusão no modelo do termo de interação entre faixas etárias e exames mamográficos.

As análises estatísticas foram feitas utilizando o *software* estatístico *Stata* versão 14.

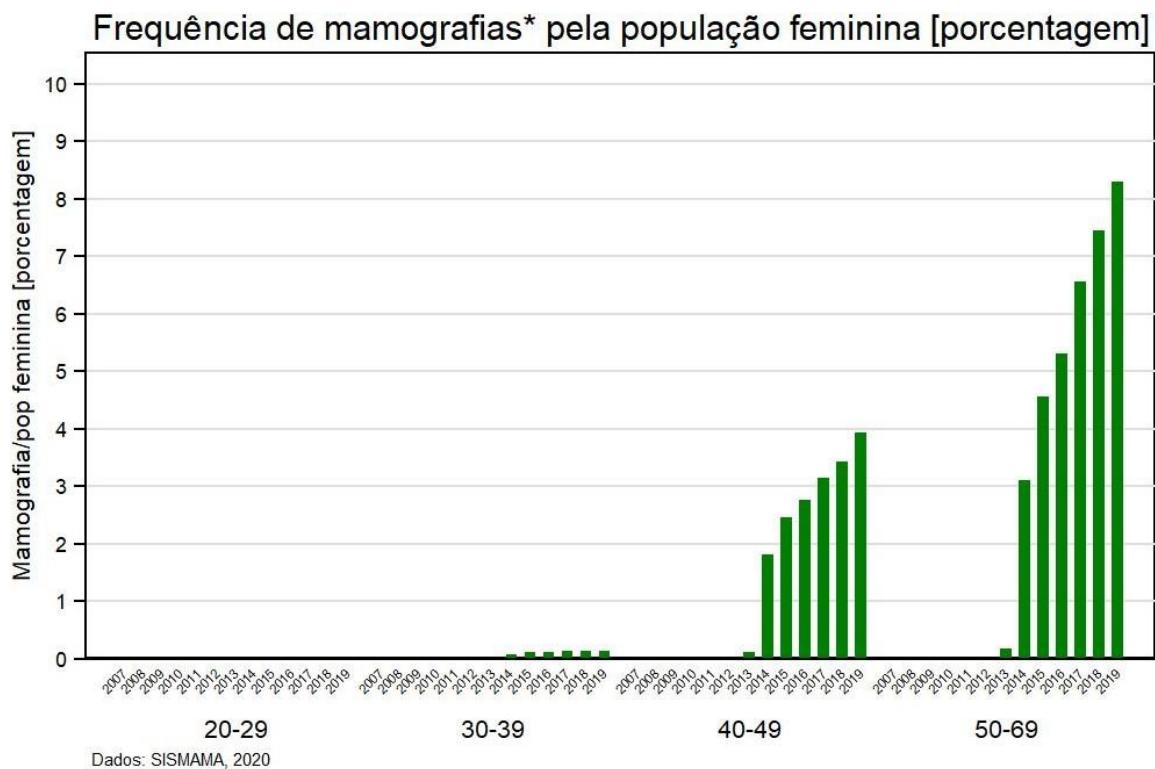
3. RESULTADOS

Após a retirada dos dados faltantes e informações inelegíveis para o estudo, conforme descrito nos métodos, sobraram 106 observações.

A quantidade de exames de mamografia, taxa por 100 mil mulheres, aumentou progressivamente conforme os anos analisados em todos os grupos etários. A quantidade de óbitos, taxa por 100 mil mulheres, se manteve relativamente constante considerando o período temporal analisado.

Observando dados expressos no gráfico 1, os exames mamográficos destinados à população alvo contemplaram menos que em 2019 8% da população com a faixa etária recomendada para o rastreio (50 a 69 anos) e menos que 1% em 2013. O grupo etário dos 20 aos 29 anos, no mesmo período temporal, apresenta valores não tão inferiores à 1% que não são possíveis de serem vistos com a escala do gráfico 1.

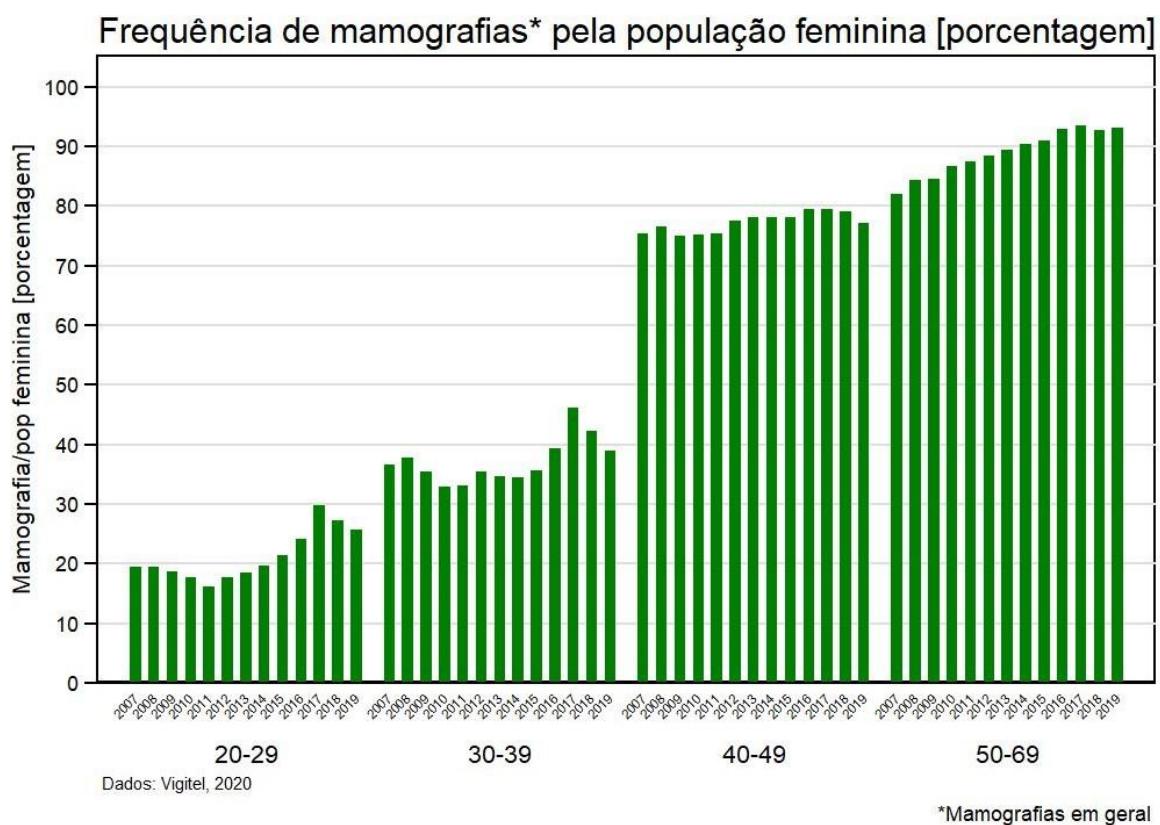
Gráfico 1: Frequência de exames mamográficos destinado à população de risco (dados SISMAMA) por mulheres [porcentagem], segundo faixa etária e ano de ocorrência. Brasil, 2007-2019.



O gráfico 2 que representa as taxas de mamografia realizadas em geral, demonstram aumento proporcional de exames e faixa etária. Ocorreu diminuição percentual nos últimos dois anos registrados em todas as faixas etárias.

É possível observar pelo gráfico 2 que em 2019 uma a cada dez mulheres no grupo etário recomendado não realizou a mamografia de rastreio e no mesmo período oito em dez mulheres de 40 a 49 anos (faixa classificada como não recomendada), realizaram.

Gráfico 2: Frequência de exames mamográficos não prescritos (dados Vigitel) por mulheres [porcentagem], segundo faixa etária e ano de ocorrência. Brasil, 2007-2019.



A tabela 1 tem como desfecho neoplasias de estadiamento avançado, mensurado pelos BI-RADS® 4, 5 e 6. Tanto no grupo das mamografias gerais quanto na população alvo, os BI-RADS® se mostraram direta e significativamente associados com a idade. A associação foi maior para aquelas que fizeram mamografia por serem da população alvo.

O IRR da variável realização de mamografias na população alvo, ao realizar interação idade e exame mamográfico nas faixas etárias dos 20 aos 49 anos apresentaram maior tendência de apresentar nódulos malignos. Este resultado não apresentou significância estatística e está registrado na tabela 1. Para a população em geral (Vigitel) ao realizar interação idade e exame mamográfico nas faixas etárias dos 20 aos 49 anos apresentaram menor tendência de apresentar nódulos malignos.

Ocorreu uma exceção: o grupo etário dos 20 aos 29 anos cujos dados oriundos do SISMAMA (população alvo), não apresentou registros, portanto sua (tabela 1). Essa mesma faixa etária no banco da população em geral apresentou resultado não significativo.

Tabela 1: Incidência (IRR) de BI-RADS® (4,5,6) segundo idade e realização de mamografias modelada por regressão de Poisson. Brasil, 2013-2019.

Características	BI-RADS			
	IRR [SISMAMA]	IC95%	IRR [Vigitel]	IC95%
Faixa etária [anos]				
50-69	1	-	1	-
40-49	0,41	(0,26 - 0,63)	4.961,62	(7,19 - 3424612)
30-39	0,08	(0,05 - 0,12)	2.270,18	(4,22 - 1222184)
20-29	0,01	(0 - 0,02)	884,36	(0,73 - 1072663)
Mamografia	4,12	(1,28 - 13,23)	1,13	(1,06 - 1,21)
Faixa etária [anos] * Mamografia [interação]				
50-69 * mamografia	1	-	1	-
40-49 * mamografia	1,20	(0,21 - 6,86)	0,90	(0,84 - 0,97)
30-39 * mamografia	2,03e+12	(0 - 1,8E+27)	0,90	(0,83 - 0,98)
20-29 * mamografia	.	(2,03e+12 - .)	0,86	(0,7 - 1,05)

Fonte: SISMAMA, Vigitel e IBGE 2013-2018.

As diferenças entre exames mamográficos para grupo alvo (SISMAMA) e em geral (Vigitel) sobre a taxa de óbitos estão apresentadas na tabela 2. Nos dois casos, as regressões mostraram associação direta e significativa entre idade e óbitos. O exame mamográfico nos dois casos não apresentou significado estatístico.

O IRR da variável realização de mamografias na população alvo (SISMAMA) e em geral (Vigitel), após o ajuste para interação entre mamografia e faixas etárias, indica ausência da proteção conferida pelo exame mamográfico de rastreamento aos grupos etários não recomendados em comparação ao grupo etário recomendado. Entretanto, o resultado não apresentou significância estatística (tabela 2).

Quanto às mamografias para população alvo registradas no SISMAMA, quando em interação com a idade, apenas a faixa etária dos 20 aos 29 anos apresentou proteção. As demais faixas etárias demonstraram tendência superior de óbitos comparado àquela recomendada e o exame mamográfico não foi estatisticamente significativo.

Tabela 2: Incidência (IRR) de óbitos segundo idade e realização de mamografias modelada por regressão de Poisson. Brasil, 2013-2019.

Características	Óbitos			
	IRR [Sismama]	IC95%	IRR [Vigitel]	IC95%
Faixa etária [anos]				
50-69	1	-	1	-
40-49	0,30	(0,21 - 0,42)	0,04	(0 - 0,95)
30-39	0,11	(0,08 - 0,16)	0,03	(0 - 0,38)
20-29	0,01	(0,01 - 0,02)	0,01	(0 - 0,15)
Mamografia	0,04	(0,01 - 0,14)	1,00	(0,97 - 1,03)
Faixa etária [anos] * Mamografia [interação]				
50-69 * mamografia	1	-	1	-
40-49 * mamografia	0,19	(0 - 7,79)	1,03	(0,99 - 1,07)
30-39 * mamografia	0,00	(0 - 1492,31)	1,03	(1 - 1,07)
20-29 * mamografia	0,00	(0 - 0)	1,01	(0,95 - 1,07)

Fonte: SISMAMA, Vigitel e IBGE 2013-2018.

4. DISCUSSÃO

O número absoluto de casos de câncer de mama segue aumentando nos EUA e em alguns países da União Europeia, no entanto as respectivas taxas de óbito estão em declínio (25–27). No Brasil, as taxas de mortalidade foram de 8 /100 mil mulheres no período de 1979 para 12 /100 mil mulheres até 2004 em taxas já padronizadas (28). No início do século XXI, neoplasia nas mamas ocupava o 7º lugar (2,3%) entre as causas de óbitos na população feminina do Brasil (29). No presente trabalho foi achado tendência no aumento na taxa de mamografias gerais nos

No presente trabalho se mostra o aumento na média de óbitos por câncer de mama por municípios entre os anos de 2013 e 2018, a crescente taxa de mamografias por município no com estabilização nos últimos anos.

A incidência de óbitos por câncer de mama aumentou proporcionalmente com a idade. Essa associação, amplamente aceita, está na base do debate entre órgãos de saúde sobre a delimitação da faixa etária de alto risco de incidência do câncer de mama. Essa delimitação é relevante porque nesse grupo etário será recomendado o rastreio por exame mamográfico para detecção precoce do câncer de mama (2,30). Esse debate no Brasil levou à recomendação primeiramente de realizar *screening* utilizando exame clínico das mamas e mamografia a partir de 2009 e posteriormente a focar no exame mamográfico bienal nas faixas de 50 a 69 em 2015 (2,31).

O estadiamento clínico da neoplasia mamária é amplamente baseada na escala BI-RADS®. O BI-RADS® proposto em 1993 pela *American College of Radiology* tem como objetivo guiar as ações na fase pós-resultado (32). Essa escala concatena e ranqueia aspectos relevantes do carcinoma como densidade e tamanho além de escalonar risco de morbi-mortalidade (13). Desde sua criação até o presente momento, a classificação passou por mudanças em sua estrutura e em seu método de avaliação, e atualmente a escala BI-RADS® pode ser obtida pelo resultado do exame do ultrassom de mama ou mamografia. Alguns trabalhos demonstram discrepância entre o resultado da malignidade obtido pelo BI-RADS® e sua confirmação feita através de biópsias percutâneas, cirúrgicas ou ambas (21,33). Nas bases de dados analisados neste trabalho, não foi possível checar o protocolo do exame mamográfico por todo território nacional e pelo período. A despeito desse fato, a quantidade de tumores BI-RADS® 4, 5 e 6 foram associados à idade, como ilustrado na tabela 1. Esse

resultado é esperado e consistente uma vez que BI-RADS® está associado à malignidade, como dito anteriormente. Assim, o resultado funcionou como a 1^a etapa da análise e serve de referência para as comparações posteriores.

A investigação de excesso de diagnóstico foi concentrada na comparação entre os efeitos dos coeficientes de mamografias em geral *versus* o coeficiente de mamografias na população alvo, após ajuste para interação com as faixas etárias, sobre a incidência de exames BI-RADS® com categorias 4, 5 e 6 e sobre incidência de mortalidade após 5 anos. Com base na evidência de a idade ser fator de risco para câncer de mama, espera-se que grupos fora da idade recomendada: a) não realizem mamografia em larga escala (principalmente no banco Vigitel); b) em geral, apresentem resultado de nódulos de menor malignidade ou menor mortalidade por neoplasia das mamas e c) realizem mamografia apenas a partir de encaminhamento médico fundamentado em indícios clínicos. Se essas premissas fossem confirmadas na análise, a frequência percentual de casos no SISMAMA seria igual ou superior àquela observada ao Vigitel, por exemplo.

Os dados concatenados na tabela 2 indicam ausência do efeito protetor, contra óbitos por neoplasia na mama, associado à mamografia ao grupo dos 20 aos 49 no conjunto de dados referente à população alvo (SISMAMA) pois não são estatisticamente significativos. Os valores IRR encontrados não são aplicáveis no intervalo de confiança determinado (95%) e assim, o efeito encontrado não pode ser generalizado como efeito médio para todo o subgrupo. Ainda assim, as tendências encontradas, sugerem que há excesso de exame no Brasil. Essa evidência fica mais nítida na comparação dos efeitos da realização de mamografias na faixa etária recomendada *versus* as demais em relação ao número de óbitos.

O olhar mais amplo para o conjunto dos resultados apresentados indica que as comparações entre SISMAMA e Vigitel - tanto com o desfecho BI-RADS 4,5,6 quanto com o desfecho da frequência de óbitos - mostram o mesmo padrão: o risco cresce, como esperado e de forma consistente, com a idade porém se comporta distintamente no termo de interação entre idade e mamografias. No caso caso do SISMAMA não há tendência linear para os valores do risco segundo os estratos do termo de interação; no caso do Vigitel, a tendência linear observada na idade se repete e está associada à frequência de mamografias em cada faixa etária. Esse resultado é sugestivo de excesso de diagnóstico no caso do rastreamento precoce da incidência de câncer de mama no Brasil. Também é indicativo da possibilidade de

excesso de tratamento na sequência do excesso de diagnóstico. Nesse sentido, a revisão de intervenção realizada por Gøtzsche PC, Jørgensen KJ (2013) aponta que, no rastreio de 2000 mulheres, para cada óbito evitado com o tratamento precoce, dez mulheres saudáveis seriam tratadas desnecessariamente (5).

Aproximadamente oito em cada dez mulheres de 40 a 49 anos realizaram mamografia nos últimos dois anos, como mostra o gráfico 2. Este fato ilustra a importância do debate sobre excesso de diagnóstico, tanto pela elevada frequência de mulheres expostas quanto pela proximidade com a faixa de recomendação de screening. Recentemente, na revista *The Lancet*, um trabalho sugere que a diminuição da idade de rastreio para 40 anos reduziria a mortalidade por câncer de mama (34). Não foram analisados, porém, eventuais efeitos da realização dos exames entre as mulheres sadias, um dado importante para se apreciar a extensão dos benefícios relatados. No presente estudo, por exemplo, os resultados (apresentados na tabela 2) propõem outro ponto de vista: em ambos bancos analisados a realização da mamografia naquela faixa etária não apresentou resultados positivos com significância estatística. No caso do presente estudo, para viabilidade da análise, a realização de mamografias foi comparada à mortalidade após 5 anos e não 10 como convencionalmente realizado.

Entre os pontos fortes da análise aqui apresentada se destacam o fato de lidar com os registros de todo o Brasil (dos quais as capitais foram selecionadas) para os casos de mamografia e óbitos e o fato de a frequência de mamografias em geral vir de um sistema anual de vigilância nas capitais robusto e bem validado, realizado há mais de 10 anos no Brasil. Entre os pontos limitantes, se destacam que no caso do SISMAMA há ainda uma porcentagem de subregistro não estimada e o fato de a associação com mortalidade por câncer de mama ter sido realizada com dados de óbitos após 5 anos. O mais provável é que, na condições ideais de análise, as tendências se confirmem mais que se dissipem.

5. CONCLUSÕES

A realização de mamografias para *screening* do risco de câncer de mama se popularizou no Brasil a partir da publicação das diretrizes ministeriais de 2004. Ao longo dos anos, as faixas etárias recomendadas, periodicidade dos exames e exames recomendados sofreram alterações até a publicação do documento mais atual no Brasil em 2015.

Na diretriz mais atualizada, é levantado o debate sobre excesso de diagnóstico em câncer de mama. Os dados aqui trabalhados corroboram a faixa etária recomendada para exame mamográfico pelo MS (50 a 69 anos) e reiteram os não benéficos da mamografia fora dessas idades.

A sugestão de excesso de diagnóstico de câncer de mama que emergiu das análises do presente estudo uma vez que os grupos etários dos 20 aos 49 anos, a partir dos modelos estatísticos, apresentaram quantidade de mamografias com nódulos malignos (após ajustes estatísticos) superior ao grupo recomendado, porém os óbitos não foram proporcionalmente reduzidos. Ambos resultados (número de casos severos e óbitos) não apresentaram significado estatístico quando em associação com exame mamográfico, demonstrando respostas não uniformes para os grupos não recomendados.

Por se tratar de uma patologia que assola grande porção da população feminina no Brasil e no mundo, o rastreio mamográfico difuso para diversas camadas etárias não é ordinariamente percebido como apresentando efeitos contra indicados. O debate nessa área, portanto, é de suma importância para que o diagnóstico e tratamento sejam feitos em momentos adequados e oportunos, nas faixas etárias mais críticas para estender a vida da mulher com acurácia.

São necessários estudos mais aprofundados que levantam outras características potencialmente relevantes para o desenvolvimento e progressão do carcinoma como histórico familiar, fatores externos e o período entre o diagnóstico e o óbito.

A falta de informações referentes à mortalidade e características nodulares (SISMAMA) do grupo etário dos 20 aos 29 anos implicou na deformação analítica e foi, sem dúvida, uma limitação do presente estudo.

6. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO

A discussão sobre iatrogenia colabora com a prática da nutricionista, enquanto profissional de saúde, nos campos previstos pela resolução federal 600/2018 (3) uma vez que a aproxima do trabalho multiprofissional.

Conforme visto neste trabalho, neoplasias representam grande carga de morbidade e mortalidade. Conhecer a epidemiologia da doença, oferecer aos usuários diagnósticos e tratamentos e, com efeito, trabalhar em conjunto com outros profissionais da saúde é sumariamente importante para não sub ou superestimar respostas.

No campo da saúde coletiva, a interface com o estudo de excesso de diagnóstico por nutricionistas é observada nas áreas de doenças crônicas não transmissíveis, avaliação de estados nutricionais (antropometria e exames bioquímicos) e nas recomendações de suplementos dietéticos de macro e micronutrientes.

7. REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Consenso para o Controle do Câncer de Mama [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2003. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2015. 168 p. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_deteccao_precoce_cancer_mama_brasil.pdf
3. Conselho Federal de Nutrição. RESOLUÇÃO CFN Nº 600, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2018. 600 2018.
4. Santos AMR dos, Dias MBK, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, organizadores. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: INCA; 2015. 166 p.
5. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 4 de junho de 2013 [citado 12 de novembro de 2020];2013(6). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464778/>
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. novembro de 2018;68(6):394–424.
7. Infante ACS. Iatrogenic cancer pain and its prevention. Rev Dor. março de 2011;12(1):35–8.
8. Dentillo DB. Excesso de exames para detecção de doenças pode gerar diagnósticos prematuros e ações desnecessárias. Ciênc E Cult. 2012;64(3):10–3.
9. Silva RCF da, Hortale VA. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: quem, como e por quê? Rev Bras Cancerol. 2012;58(1):67–71.
10. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst. 5 de maio de 2010;102(9):605–13.
11. Brodersen J, Schwartz LM, Heneghan C, O'Sullivan JW, Aronson JK, Woloshin S. Overdiagnosis: what it is and what it isn't. BMJ Evid-Based Med. 1º de fevereiro de 2018;23(1):1–3.

12. Welch HG, Kramer BS, Black WC. Epidemiologic Signatures in Cancer. *N Engl J Med.* 3 de outubro de 2019;381(14):1378–86.
13. IARC. Breast Cancer Screening [Internet]. Vol. 15. France: IARC Handbooks of Cancer Prevention; 2016 [citado 20 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2016>
14. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro; 2019 [citado 21 de outubro de 2020]. 120 p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
15. Cancer Today (powered by GLOBOCAN 2018) - IARC CancerBase No. 15: Brazil 2018 [Internet]. [citado 21 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>
16. Cancer Today (powered by GLOBOCAN 2018) - IARC CancerBase No. 15: World globocan 2018 [Internet]. [citado 21 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
17. Ministério da Saúde. “Quanto antes melhor”: outubro rosa, mês de conscientização sobre o câncer de mama [Internet]. Biblioteca Virtual em Saúde. 2020 [citado 12 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3309-quanto-antes-melhor-outubro-rosa-mes-de-conscientizacao-sobre-o-cancer-de-mama>
18. Ministério da Saúde. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Primária - Rastreamento [Internet]. Brasília; 2010. 95 p. (A). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf
19. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico - Vigitel - Notas Técnicas [Internet]. [citado 24 de novembro de 2020]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/vigitel/vigteldescr.htm>
20. Ministério da Saúde. SISCAN - Mamografia por Local de Residência - Brasil [Internet]. 2020 [citado 13 de novembro de 2020]. Disponível em:

http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?siscan/mamografia_residbr.def

21. Kestelman FP, Souza GA de, Thuler LC, Martins G, Freitas VAR de, Canella E de O. Breast Imaging Reporting and Data System - BI-RADS®: valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5. revisão sistemática da literatura. Radiol Bras. junho de 2007;40(3):173–7.
22. Prado GLM, Guerra MTPM. Valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5 do Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®). Radiol Bras. junho de 2010;43(3):171–4.
23. Ministério da Saúde. TabNet Win32 3.0: Mortalidade - Brasil [Internet]. 2020 [citado 14 de novembro de 2020]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
24. IBGE | censo 2010 | resultados [Internet]. [citado 12 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/resultados.html>
25. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. março de 2005;16(3):481–8.
26. Gebrim LH, Quadros LG de A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. Rev Bras Ginecol E Obstetrícia. junho de 2006;28(6):319–23.
27. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. Int J Epidemiol. abril de 2005;34(2):405–12.
28. Brasil. Ministerio da Saude. Secretaria Nacional de Assistencia a Saude. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. [Internet]. Brasília: Instituto Nacional do Cancer; 2002. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/atlas/docs/Atlas_completo.pdf
29. Instituto Nacional de Câncer, organizador. A situação do câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância; 2006. 119 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/situacao_cancer_brasil.pdf
30. Ministério da Saúde. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama [Internet]. 2º ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 124 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle_canceres_colu_uteru_2013.pdf
31. Ministério da Saúde IN de C. Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer de mama: Recomendações para Gestores Estaduais e Municipais [Internet]. Rio de Janeiro:

- Instituto Nacional de Câncer Rio de Janeiro; 2009. 13 p. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/parametros_rastreamento_cancer_mama.pdf
32. D'Orsi CJ, Sickles EdwardA, Mendelson E. B, Morris EA. BI-RADS® Atlas - Breast Imaging Reporting and Data System. 5º ed. Reston: American College of Radiology; 2013.
 33. Berg WA, Campassi C, Langenberg P, Sexton MJ. Breast Imaging Reporting and Data System: inter- and intraobserver variability in feature analysis and final assessment. *AJR Am J Roentgenol.* junho de 2000;174(6):1769–77.
 34. Duffy SW, Vulkan D, Cuckle H, Parmar D, Sheikh S, Smith RA, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* setembro de 2020;21(9):1165–72.