

**CÉSAR CABELLO DOS SANTOS**

**ACURÁCIA DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO  
DO CÂNCER DE MAMA INICIAL EM MULHERES  
SINTOMÁTICAS COM IDADE ENTRE 35 E 49 ANOS**

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE  
DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE CAMPINAS PARA OBTENÇÃO  
DO TÍTULO DE MESTRE EM MEDICINA: ÁREA  
DE TOCGINECOLOGIA**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO-NETO**

**Sa59a**

**23575/BC**

**UNICAMP  
1994**

Este exemplar corresponde à versão final da  
Tese de Mestrado, apresentada a Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade Esta-  
dual de Campinas, para obtenção do Título  
de Mestre em Tocoginecologia.

Campinas, 15 de dezembro de 1994.

Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto  
ORIENTADOR

*Aarão*

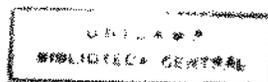
CÉSAR CABELLO DOS SANTOS n.º/59

**ACURÁCIA DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DO  
CÂNCER DE MAMA INICIAL EM MULHERES  
SINTOMÁTICAS COM IDADE ENTRE 35 E 49 ANOS**

DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE  
DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE CAMPINAS PARA OBTENÇÃO  
DO TÍTULO DE MESTRE EM MEDICINA: ÁREA  
DE TOCOGINECOLOGIA

**Orientador: Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto**

**UNICAMP  
1994**



**"Dizem que o que todos procuramos é um sentido para a vida. Não penso que seja assim. Penso que o que estamos procurando é uma experiência de estarmos vivos, de modo que nossas experiências de vida, no plano puramente físico, tenham ressonância no interior do nosso ser e da nossa realidade mais íntimos, de modo que realmente sintamos o enlevo de estarmos vivos..."**

**Joseph Campbell**

**Este trabalho é dedicado...**

A minha esposa, Mara, pelo amor, dedicação e por fazer os momentos desta vida tornarem-se poesia...

Aos meus pais, Accácio e Leny, por terem me dado o mundo...

Ao meu irmão, Marcos, amigo, colega e companheiro; exemplo de vida em que sempre me espelhei...

A minha irmã, Adriana, por tudo o que nos torna tão iguais...

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Henrique Benedito Brenelli, por me oferecer o caminho para o crescimento e também pela confiança, respeito e exemplo de vida.

Ao Professor Dr. Aarão Mendes Pinto Neto, pela orientação, entusiasmo e dedicação em todos os momentos desta pesquisa.

A Mr. Ian S. Fentiman, por me proporcionar a chance de conhecer um dos grandes centros mundiais de câncer mamário, permitindo-me a utilização dos seus dados para esta tese.

A Dra. Sophie Françoise Mauricette Derchain, pela presença, conselhos e amizade: sempre.

Pelos ensinamentos e incentivo,

Prof. Dr. Aníbal Faúndes

Profa. Dra. Ellen Hardy

Profa. Dra. Kazue Panetta

Prof. Dr. Jessé de Paula Neves Jorge

Prof. Dr. Luiz Carlos Teixeira

Dra. Júlia Y. Shinzato

Dra. Áurea Akemi Abe Cairo

Dra. Maria Salete Costa Gurgel

Dr. Marcelo Alvarenga

Dr. Maércio de Oliveira Cunha

Dra. Jolanda Sobral Pacheco

Dr. Luiz Antonio Verdiani

Dra. Maria Lúcia de Paula Leite Kraft

Dr. Sérgio Bruno Barbosa

Dr. Júlio César Teixeira

Ao Prof. Dr. José Gama da Silva, pelo apoio e compreensão.

Ao Prof. José Guilherme Ceccatti, pela ajuda e respeito.

A Dra. Lúcia Helena Simões da Costa Paiva, pela colaboração e revisão das anotações.

À Maria Helena de Sousa, pela orientação na avaliação estatística.

Ao Dr. Ruffo de Freitas Júnior, pela colaboração no início desta pesquisa.

Aos amigos da Assessoria Técnica do CAISM, Sueli Chaves, Fernanda Atibaia, Isabel Gardenal, Maria do Rosário G. Rodrigues, Nilvana Gomes e Neder Piagentini, pelo carinho e dedicação na confecção final deste trabalho.

À Sueli Regina Teixeira da Silveira, por toda a colaboração.

Aos residentes e graduandos...

A Antônio Lino, Sílvia Maria, Sandra Lis, Sílvia Lis, Cláudia Lis, Arlindo, Mauro e Lucídio, pelo carinho e confiança.

# **ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

## ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

<b>a.C.</b>	antes de Cristo
<b>ACS</b>	American Cancer Society
<b>AJC</b>	American Joint Committee
<b>BCDDP</b>	Breast Cancer Detection Demonstration Projects
<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>DBASE III</b>	Data Base III
<b>EPI INFO</b>	Epidemiologic Information
<b>G1, G2</b>	Gap 1 , Gap 2
<b>HIP</b>	Health Insurance Plan
<b>INCa</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>pol.</b>	Polegadas
<b>LCis</b>	Lobular Carcinoma "in situ"
<b>M</b>	Mitose
<b>NCI</b>	National Cancer Institute
<b>S</b>	Síntese
<b>UK</b>	United Kinghton
<b>%</b>	Porcentagem
<b>X<sup>2</sup></b>	Qui-Quadrado
<b>P</b>	p-valor
<b>=</b>	igual
<b>&lt;</b>	menor que
<b>"trial"</b>	estudo experimental

# **LISTA DAS TABELAS**

---

---

## LISTA DAS TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição porcentual das mulheres com e sem câncer mamário segundo a faixa etária em anos completos, antecedente familiar para câncer de mama e antecedente de cirurgia de mama por causa benigna.
- Tabela 2.** Distribuição porcentual das mulheres com e sem câncer mamário segundo a razão do encaminhamento ao Ambulatório.
- Tabela 3.** Distribuição porcentual das mulheres com e sem câncer mamário, segundo diagnóstico clínico considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (N=3.576).
- Tabela 4.** Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico para câncer mamário nas mulheres, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (N=3.576).
- Tabela 5.** Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a faixa etária em anos considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (N=3.576).
- Tabela 6.** Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente familiar para câncer de mama considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (N=3.576).

**Tabela 7.** Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente pessoal para cirurgia de mama considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (N=3.576).

**Tabela 8.** Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo o exame clínico da mama considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (N=3.576).

# **LISTA DOS ANEXOS**

---

---

## LISTA DOS ANEXOS

**Anexo 1** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 35 e 39 anos, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 1.250).

**Anexo 2** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 40 e 44 anos, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 1.256).

**Anexo 3** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 45 e 49 anos, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 1.070).

**Anexo 4** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com antecedente familiar para câncer de mama, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 676).

**Anexo 5** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem antecedente familiar

para câncer de mama, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 2.900).

**Anexo 6** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com antecedente de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 179).

**Anexo 7** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem antecedente de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.397).

**Anexo 8** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo suspeito ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 253).

**Anexo 9** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo benigno ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 538).

**Anexo 10** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador

diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem nódulo detectável ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 2.785).

**Anexo 11** - Distribuição absoluta das pacientes por faixa etária que tiveram resultados mamográficos falsos-negativos para câncer mamário, segundo tipo histológico do carcinoma.

**Anexo 12** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a faixa etária considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480).

**Anexo 13** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente familiar para câncer de mama considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480).

**Anexo 14** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente pessoal para cirurgia de mama por causa benigna considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480).

**Anexo 15** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo o exame clínico da mama considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480).

- Anexo 16** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário na população geral, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480).
- Anexo 17** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 35 e 39 anos, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 127).
- Anexo 18** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres com idade entre 40 e 44 anos, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 183).
- Anexo 19** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres com idade entre 45 e 49 anos, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 170).
- Anexo 20** - Valores de Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com este antecedente familiar, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 120).
- Anexo 21** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem este antecedente familiar, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 360).

**Anexo 22** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com antecedente pessoal de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia.

**Anexo 23** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem antecedente pessoal de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 458).

**Anexo 24** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo suspeito ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 174).

**Anexo 25** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo benigno ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 119).

**Anexo 26** - Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem nódulo detectável ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 187).

**Anexo 27** - Ficha de coleta de dados

# ÍNDICE

## RESUMO

## SUMMARY

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	16
2.1. Objetivo Geral .....	16
2.2. Objetivos Específicos .....	16
<b>3. PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	17
3.1. Desenho do Estudo .....	17
3.2. Tamanho da Amostra .....	17
3.3. Critérios e Procedimentos para Seleção dos Sujeitos .....	18
3.4. Variáveis e Conceitos .....	19
3.5. Equipamento .....	20
3.6. Coleta dos Dados .....	21
3.7. Processamento dos Dados .....	21
3.8. Análise dos Dados .....	21
<b>4. RESULTADOS</b> .....	23
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	31
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	43
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	44
<b>ANEXOS</b>	

# RESUMO

---

---

## RESUMO

---

Para estudar a capacidade da mamografia na detecção do câncer de mama inicial em mulheres com idade entre 35 e 49 anos, foram avaliados 3.576 dados de pacientes que haviam sido submetidas ao exame mamográfico. Estas pacientes tiveram consultas no Ambulatório de casos novos do "Guy's Hospital" de Londres de 1985 a 1990, por apresentarem sintomas mamários diversos. Foram calculados valores de: sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia da mamografia para a população geral e para grupos particulares quanto a certas variáveis. Concluímos que a mamografia apresentou uma alta capacidade de detecção do câncer inicial de mama em mulheres com idade entre 35 e 49 anos. O exame apresentou alta acurácia na maioria dos grupos avaliados e, dentre as pacientes com nódulos dominantes, foi instrumento do exame clínico para aumentar a capacidade de detecção do câncer. Além do mais, a mamografia mostrou-se de fundamental importância dentre as pacientes sem nódulo dominante à palpação, sendo responsável por 80% dos casos de diagnóstico dos carcinomas neste sub-grupo.

# SUMMARY

---

---

## SUMMARY

---

Three thousand, five hundred and seventy-six patients aged 35 to 49 years old medical notes was reviewed to evaluate the capacity of the mammography to make diagnosis of breast cancer in the early stages. This women had attended to the New Patients Clinics in the Breast Unit of the Guy's Hospital of London referred with breast complains from 1985 to 1990. It was calculated sensitivity, especificity, positive and negatives predictive values and acuracy of general population and particular groups. The results showed that mammography presented high capacity to detect early breast cancer in symptomatic patients aged 35 to 49 years old. The exam presented high acuracy in the most evaluated groups. In patients with clinical finding of dominant lump, mammography improved the clinical dianosis. Furthmore, mammography was of the capital importance to make diagnosis of cancer in patients without a dominat with 80% of the cases diagnosis in this group.

# INTRODUÇÃO

---

---

## **1. INTRODUÇÃO**

---

---

Dentre as muitas mudanças que o tempo tem trazido para grande parte da população do planeta, o aumento na expectativa de vida é, sem dúvida, uma das mais importantes. O desenvolvimento da Medicina, associado a melhores condições de vida e educação, foram fundamentais para isto. No século X a.C., a expectativa de vida era de 18 anos. Após 900 anos, no Império Romano, atingia 25 anos. Nos EUA, em 1900, vivia-se em média 49 anos. Em 1987, a taxa já era de 75 anos. Observou-se, assim, um processo que pode ser chamado de "Retangulação da vida", onde cada vez menos morre-se nos primeiros anos de vida e cada vez mais a morte ocorre de forma abrupta, próxima ao nosso "limite de vida hipotético" (FRIES & CRAPO, 1981).

A mesma situação também observa-se nos países em desenvolvimento, onde no ano 2025 espera-se que estejam vivendo cerca de 72% da população mundial com 60 anos ou mais (DICZFALUSY, 1986). No Brasil, cidades como São Paulo e Porto Alegre, situadas em regiões mais privilegiadas socioeconomicamente, já apresentam mudanças em suas pirâmides etárias populacionais, com um alargamento progressivo dos ápices e um estreitamento das bases, o que representa um aumento da presença dos grupos mais idosos (INCa, 1991). O aumento progressivo das populações com idades mais avançadas determina um novo perfil de doenças, que

vão se tornando mais importantes. As doenças crônicas, do aparelho circulatório e os cânceres são as principais causas de morte nestas idades, passando a se constituírem problemas de saúde pública (LOWENSTEIN & SCHRIER, 1982).

A mama é o sítio do câncer mais freqüente nas mulheres da maioria dos países do Ocidente (CAYGILL & HILL, 1991). Nos EUA ocorreram cerca de 183.000 novos casos em 1992 (MARCHANT, 1993). No Reino Unido, 25.000 casos em 1992 (ICRF, 1992). Na Itália, cerca de 25.000 casos foram detectados em 1987 (MICHELI et al., 1992). Em países latino-americanos como a Costa Rica, observou-se, entre 1980 e 1987, uma prevalência de 39 casos por 100.000 habitantes (ROSETO & CRIMALDO, 1987). No Brasil, cidades como São Paulo (1980), Porto Alegre (1987), Goiânia (1988) e Campinas (1993) apresentaram o câncer de mama como o mais incidente, com dados de: 65,5; 76,2; 62,3; e 46,2 casos por 100.000 mulheres, respectivamente (INCa, 1991; BRITTO, 1993).

Em termos de mortalidade, o câncer de mama é o segundo responsável por mortes de causa oncológica entre mulheres norte-americanas, correspondendo a cerca de 46.000 em 1992 (HO, 1993). No Reino Unido foram cerca de 10.000 mortes ocupando o primeiro lugar como responsável de morte por câncer entre as mulheres britânicas (ICRF, 1992). A doença acomete em geral mulheres adultas, com a incidência crescendo rapidamente na quarta década e tornando-se substancial após a quinta (HARRIS et al., 1992). Cerca de 1/3 dos casos encontram-se entre as com menos que 50 anos (EGELI & URBAN, 1979).

O crescimento da prevalência do câncer de mama no mundo foi observado mais efetivamente a partir da década de 50, quando dados referentes a sua mortalidade nos EUA e Suíça passaram a ser avaliados (HOLFORD, ROUSH, McKAY, 1991; PERSSON et al., 1993). Observou-se, desde então, um aumento

progressivo na incidência dos casos, sobretudo nas populações com mais de 50 anos, porém detectou-se também um aumento significativo em mulheres mais jovens, isto é, antes dos 50 anos, na maioria das vezes pré ou perimenopausadas (HARRIS et al., 1992).

HALSTED (1895), no seu clássico trabalho para a "cura do câncer de mama", já observava que as pacientes com tumores de grande volume, operadas por ele, morriam mais rapidamente do que as com tumores pequenos, mesmo não tendo sinais de recidivas locais. A causa disto já se evidenciava na época - as metástases.

As causas primárias da morte pelo câncer de mama estão relacionadas com a capacidade da doença em enviar metástases para outras áreas do corpo. Os locais mais frequentemente acometidos são: pulmões, ossos, fígado, cérebro, mamas contralaterais e ovários. Tumores de maior volume têm um maior potencial de metastatização (CARTER, ALLEN, HENSON, 1989; KAMBY, 1990).

Os carcinomas de mama são formados de uma população de células heterogêneas em relação ao ciclo celular: parte estão em fase de multiplicação (Fases M, S e G<sub>2</sub>), parte encontram-se em repouso (Fase G<sub>1</sub>) e parte estão morrendo (SKIPPER & PERRY, 1970). A taxa de multiplicação celular destes tumores varia entre 28 e 164 dias (COLLINS, LOEFFLER, TIVEY, 1956). Ao mesmo tempo, à medida que crescem, os tumores formam populações mutantes, com diferentes cargas genéticas e com capacidade de respostas diferentes aos tipos de tratamento. Com o crescimento, os tumores passam a produzir fatores de angiogênese que formam uma rede de neovascularização, permitindo aumento na nutrição e oferecendo caminho mais aberto para as metástases sangüíneas. Com o aumento da massa tumoral, as células têm maior facilidade de se desprenderem do tumor primário, pela perda da força de coesão entre as células; e substâncias como as

"cadheins", produzidas pelo tumor, "quebram" a matriz celular que mantém a aderência dos componentes do tecido, facilitando também o processo de metastatização (FROST & LEVIN, 1992; HART & SAINI, 1992).

A partir da década de 70, surgiram estudos que foram marcos ao atual tratamento cirúrgico do câncer de mama. Foi comprovado que, para tumores pequenos, a mama poderia ser preservada sem riscos na sobrevida, quando comparando com o tratamento clássico das mastectomias radicais. As pacientes seriam submetidas a um tratamento conservador baseado na retirada excisional do tumor associada a um método radioterápico (ATKINS, HAYWARD, KLUGMAN, 1972; VERONESI, SACCOZZI, DEL VECCHIO, 1981; SARRAZIN & ROUSSESE, 1984; FISHER, BAUER, MARGOLESE, 1985). Assim, com resultados estéticos bastante favoráveis, a população de mulheres com tumores pequenos passou a se livrar do estigma da "amputação", com repercussões positivas em nível de imagem corporal, psíquica e sexual (KIEBERT, HAES, VAN DE VELDE, 1991).

Dessa forma, compreende-se a relevância do diagnóstico do câncer de mama em sua fase inicial quando o tumor ainda se encontra com pequeno diâmetro na mama, tanto para a melhoria da sobrevida quanto para o tratamento menos traumático da doença. Cresce a idéia de se realizarem projetos de "triagem" que busquem diagnosticar tumores pequenos em populações ainda sem sintomas, chamados programas de "screenings" para o câncer de mama (HARRIS et al., 1992).

Os primeiros programas de massa para detecção precoce do câncer de mama foram baseados na palpação e inspeção das mamas, e observaram uma melhoria na sobrevida da população avaliada (HOLLEB, VENET, DAY, 1960; SHAHON, SANTORO, WANGENSTEEN, 1961). No entanto, cerca de 30% dos cânceres

eram diagnosticados entre uma consulta anual e outra (câncer intervalo), provando uma deficiência da avaliação clínica pura em diagnosticar os tumores ainda muito pequenos. Em média, os tumores apresentam condições de palpação a partir de 1cm de diâmetro. Nesta fase, eles possuem cerca de 1 bilhão de células e 20 a 30 multiplicações da célula inicial. Isto já oferece condições à metastatização e, assim, a diminuição da sobrevida geral (COLLINS, LOEFFLER, TIVEY, 1956). Segundo ROSEN, GROSHEN, SAIGO (1989), 14% das mulheres com tumores de mama menores que 1cm, sem comprometimento axilar, morrem por câncer de mama em 18,2 anos. Esta mortalidade cresce de forma proporcional ao aumento do diâmetro tumoral, como relataram estes autores.

<sup>1</sup>SALOMON, um cirurgião alemão, em 1913, utilizou pela primeira vez radiografias em espécimes de mastectomias para avaliar as características dos tumores (BASSET, 1992). Ele relacionou, já àquela época, a presença das microcalcificações, além das áreas radiopacas nodulares de contornos irregulares e/ou assimétricas, com a malignidade. Ainda hoje estas características são a base do diagnóstico mamográfico das lesões precoces (OLIVEIRA et al., 1994). Este exame baseado na utilização do raio-X para avaliação da mama passou a ser conhecido como mamografia.

Em 1930, WARREN foi o primeiro a descrever a técnica de utilização da mamografia em pacientes. Na época, ele empregou o exame entre mulheres clinicamente com câncer. Foram examinados 100 casos com exames em incidência sagital. O autor descreveu distorções e assimetrias associadas aos tumores. Os dados de sensibilidade e especificidade foram de 97% e 100% respectivamente, apesar de todos os tumores terem sido palpáveis e, em sua maioria, de grande volume. Em

<sup>1</sup>SALOMON apud BASSETT, L. W. - Mammographic analysis of calcifications. *Radiol. Clin. North Am.*, 30:93-105, 1992.

muitos casos, o raio-X da mama se prestou a avaliar a invasão da parede torácica e da cavidade pleural (FENTIMAN, 1990a).

Em 1951, LEBORGNE, um radiologista uruguaio, ressaltou a importância das microcalcificações suspeitas como sinais mamográficos de câncer, descrevendo estes achados nos mesmos termos atualmente utilizados: "... inúmeras e punctiformes calcificações semelhantes a finos grãos de sal, geralmente agrupadas em uma região da mama". Outro aspecto descrito pelo autor foi que estas microcalcificações poderiam ser encontradas dentro ou ao redor de um tumor ou, ainda, isoladamente, como único sinal radiológico de malignidade.

Atualmente, com maior difusão da mamografia, os sinais radiológicos relacionados à doença são bem estabelecidos, sendo divididos em sinais diretos, quando correspondem ao próprio tumor, e indiretos, quando associados a reações do ambiente mamário ao crescimento do câncer (OLIVEIRA et al., 1994).

Os sinais diretos, historicamente, foram os primeiros detectados (SALOMON, 1913; WARREN, 1930; LEBORGNE, 1951), sendo divididos em: opacidade circunscrita, densidade assimétrica focal ou difusa, e as microcalcificações.

As opacidades circunscritas correspondem aos nódulos ou tumores. Quando malignos, apresentam normalmente contornos espiculados ou bocelados, além de densidade elevada, principalmente quando comparada com a imagem do tecido gorduroso da mama. As densidades assimétricas estão relacionadas a carcinomas normalmente mais agressivos que podem se apresentar apenas como um ligeiro aumento de densidade. São as imagens que trazem maior dificuldade para a visualização, principalmente em mamas mais globalmente densas. As calcificações da mama ditas suspeitas seguem normalmente os critérios de LEBORGNE (1951).

São menores que 0,5mm, pleomórficas, agrupadas em número maior que cinco. As calcificações que não se enquadram nestas situações, o que correspondem a maioria (cerca de 80%), estão mais associadas com benignidade (AHMED, 1975; FRAPPART et al., 1984; FROUGE et al., 1993; OLIVEIRA et al., 1994).

Atualmente se sabe que cerca de 30% do carcinomas invasivos da mama e 50% dos carcinomas "in situ" (doença pré-invasiva) diagnosticados apresentam como única manifestação as microcalcificações suspeitas: características que não podem ser diagnosticadas ao exame clínico ou a qualquer outro que não seja o mamográfico e o anatomopatológico (BASSET, 1992). Logo, as microcalcificações "malignas" isoladas correspondem à apresentação mais precoce da doença pré-invasiva e/ou invasiva. O diagnóstico da doença nesta fase é o alvo dos programas de detecção precoce.

Quanto aos sinais indiretos, os mais importantes são: distorção parenquimatosa, dilatação ductal isolada, espessamento cutâneo, retração da pele e/ou complexo areolomamilar, aumento unilateral da vascularização e linfonodopatia axilar.

A primeira proposta de utilização da mamografia em um programa de massa para a detecção precoce do câncer de mama foi apresentada por GERSHON-COHEN & INGLEBY (1956). Em 1958, os mesmos autores avaliaram mamografias de cerca de 2.500 pacientes, obtendo resultados satisfatórios (GERSHON-COHEN & INGLEBY, 1958).

Em 1960, EGAN apresentou um trabalho que obteve grande repercussão, cuja avaliação de 1.000 pacientes com câncer de mama e sensibilidade da mamografia foi de 97%. Novamente a maioria dos tumores eram de grande volume nas mamas, porém os resultados foram considerados expressivos (EGELI &

URBAN, 1979). Logo após, outros dados foram publicados - a maioria favoráveis ao uso da mamografia para detecção do câncer de mama, mesmo não tendo sido realizadas ainda avaliações de sobrevivência (WITTEN & THURBER, 1964; WOLFE, 1965; STEVENS & WEIGEN, 1966).

Estes resultados deram subsídio para o início de grandes estudos experimentais chamados "trials controlados", que tiveram como um dos pontos principais a avaliação da contribuição da mamografia na diminuição da mortalidade pelo câncer de mama (HURTLEY & KALDOR, 1992).

Em 1963 iniciou-se o primeiro grande estudo no mundo, supervisionado pelo National Cancer Institute dos Estados Unidos (NCI), o "trial HIP" (SHAPIRO, STRAX, VENET, 1971; STRAX, VENET, SHAPIRO, 1973). Sessenta e duas mil mulheres com idade entre 40 e 64 anos foram randomizadas individualmente. A mamografia foi realizada em duas vias de incidência do raio de entrada: a "craniocaudal" e a "médio-lateral" (EGAN, 1960). Os laudos dos exames foram emitidos com a avaliação de dois radiologistas. Ao grupo-controle não foi oferecido o exame. Somente 1/3 das mulheres cumpriram o protocolo adequadamente. As conclusões estatísticas foram realizadas para todo o grupo de estudo, mesmo para as que não atenderam a nenhuma convocação. Após 18 anos de seguimento dos casos, houve cerca de 23% de redução na mortalidade do grupo ao qual foi oferecida a mamografia. Dentre as com menos de 50 anos foi observada cerca de 24% de redução, mostrando-se significativa somente a partir do nono ano de seguimento (CHU, SMART, TARONE, 1988).

Em 1973, após a publicação dos dados do "trial HIP", a "American Cancer Society" (ACS) e o "National Cancer Institute", órgãos norte-americanos responsáveis pela pesquisa e programas sobre câncer, iniciaram um programa

nacional de "screening" intitulado "Breast Cancer Detection and Demonstration Project" (BCDDP). O maior objetivo deste projeto foi introduzir o novo conceito de "screening" com mamografia e exame clínico (BEAHR, SHAPIRO, SMART, 1977; BAKER, 1982; SEIDMAN et al., 1987).

Esse projeto definiu o estudo com a maior população avaliada no mundo (275.401 mulheres), metade tinha menos que 50 anos. Aproximadamente 50% das mulheres completaram todas as avaliações propostas. As mamografias foram em duas vias (médio-lateral e craniocaudal). Após nove anos de seguimento, a expectativa de morte por câncer de mama das mulheres foi de 89% do esperado no grupo entre 35 e 49 anos, 76% de 50 a 59 anos e 74% de 60 a 69 anos, ou seja, a mamografia reduziu a mortalidade em todas as faixas etárias estudadas, inclusive entre as com idade menor que 50 anos (HURTLEY & KALDOR, 1992; KOPANS, 1993; METTLIN, 1993; SMART et al., 1993).

Com a publicação dos resultados do "trial HIP", quatro grandes estudos experimentais foram realizados na Suécia de 1976 a 1982. Foi avaliado o "screening" mamográfico, desta vez sem o exame clínico. Foram eles os "trials": "Swedish Two Counties", "Malmö", "Stockholm" e "Göteborg" (HURTLEY & KALDOR, 1992). O maior e mais importante deles foi o "trial Swedish Two Counties" (TABÁR et al., 1985). Foi realizada uma randomização por grupos que corresponderam às comunidades de Kopparberg e Östergötland. Ao grupo de estudo foi oferecido mamografia realizada em apenas uma via de incidência do raio, a médio-lateral (LUNDGREEN & JAKOBSSON, 1976). As mulheres estavam na faixa etária entre 40 e 74 anos. Foram selecionadas 78.085 mulheres para o grupo de estudo e 56.782 para o grupo-controle. Cerca de 75% das mulheres atenderam a pelo menos duas avaliações mamográficas. Ao grupo-controle não foi oferecido convite para o exame.

Após oito anos de seguimento, observou-se diminuição de cerca de 30% na mortalidade por câncer de mama no grupo de estudo, que se manteve após 11 anos. Com respeito ao grupo de mulheres com idade menor que 50 anos, a redução da mortalidade não foi significativa. TABÁR, STEPHEN, BURHENNE (1993) relataram que este resultado decorreu de não ter sido o estudo desenhado para avaliar com especificidade os grupos etários; os exames terem sido realizados com uma via de incidência do raio; e o material empregado ter apresentado baixa qualidade.

O "trial Malmo" teve início em 1976 e foi menor que o "Sweedish Two Counties" (ANDERSON, JANSON, SIGFÚNSSON, 1989). De cerca de 21.000 mulheres com idade variando entre 45 e 69 anos, convidadas para a realização das radiografias em duas vias, apenas metade realizou todos os exames. Após cerca de nove anos de seguimento das pacientes, observou-se redução na mortalidade pelo câncer de mama de apenas 4%. No grupo com idade menor que 55 anos, observou-se que não houve diminuição significativa na mortalidade (HURTLEY & KALDOR, 1992). Segundo FENTIMAN (1990b), este estudo, apesar de ter sido um dos que optou pela mamografia em duas vias, aparentemente mais eficiente, contou com vários problemas técnicos, como os descritos por TABÁR, STEPHEN, BURHENNE (1993) no estudo "Sweedish Two Counties". Além do mais, o grupo-controle não apropriado, comenta o autor, deve ter influenciado os resultados.

O "trial" de "Stockolm" teve início em 1981 (FRISELL, GLAUS, HELLSTROM, 1986). A população teve idade entre 40 e 64 anos, e ao grupo de estudo, com cerca de 40.000 mulheres, foram propostas duas avaliações mamográficas em um período de 28 meses de intervalo. Pouco mais que a metade cumpriu o protocolo. As mamografias eram realizadas em uma via (médio-lateral). Após cerca de sete anos de seguimento, considerando-se apenas os tumores

diagnosticados antes de 1987, ocorreu redução de 29% de câncer entre o grupo de estudo, porém a diferença não foi significativa em relação aos controles. Entre as mulheres com idade menor que 50 anos, não ocorreu diminuição na mortalidade.

O quarto "trial" sueco, o de Goterborg, iniciado em 1982, fez parte de um "Overview" sueco que avaliou os quatro "trials" ("Swedish Two Counties, Malmo, Stockolm e Goterborg"), somando as suas populações e, por metanálise, observou-se 13% de redução na mortalidade por câncer de mama entre as mulheres com idade entre 40 e 49 anos submetidas ao "screening" mamográfico (NYSTROM et al., 1993).

Na Grã-Bretanha foram realizados dois principais "trials": o "United Kingdon" (UK) e o "Edinburgh", ambos avaliaram a associação entre mamografia e exame clínico. O estudo UK foi uma comparação não randomizada entre três possibilidades de "screening" que se deram em distintos distritos da Inglaterra e da Escócia entre mulheres com idade de 45 a 60 anos. Foram submetidas ao exame físico, mamografia em via médio-lateral ou apenas tiveram orientação para autopalpação. O grupo-controle recebeu apenas a rotina de acompanhamento. Cerca de 2/3 das mulheres atenderam ao chamado inicial. Após sete anos de seguimento foi observada uma redução de 20% na mortalidade por câncer de mama no grupo que realizou a mamografia, sem diferença significativa em relação aos outros dois grupos. As avaliações por faixas etárias não foram publicadas (UK TRIAL OF EARLY DETECTION OF BREAST CANCER GROUP, 1988).

No "trial" de "Edinburgh", o grupo de estudo recebia mamografia e exame clínico enquanto os controles apenas o exame clínico de rotina. Verificou-se uma redução de 17% na mortalidade, porém as diferenças de acordo com a faixa etária

não foram significativas. Detectaram-se falhas na randomização quanto aos aspectos socio- econômicos; as pacientes com nível mais elevados eram mais prováveis de estar no grupo de estudo (HURTLEY & KALDOR, 1992).

O "Canadian National Breast Screening Study" (CNBSS) teve início em 1980 e foi o único estudo cujo objetivo primeiro foi avaliar o efeito da mamografia na mortalidade por câncer de mama de acordo com a faixa etária. Vinte e cinco mil, duzentas e catorze mulheres entre 40 e 49 anos submeteram-se ao exame mamográfico em duas vias associado à autopalpação de mama e ao exame clínico das mamas. No grupo acima de 50 anos, as mulheres (19.711) somente fizeram mamografias e exames clínicos. Aos grupos-controles de ambas as faixas etárias foram apenas oferecidos exame clínico inicialmente e os cuidados normais de rotina. Ao contrário dos outros "trials", o "CNBSS" fez a randomização das mulheres que atenderam à convocação para o estudo. Desta forma, diferente dos outros estudos que avaliavam os efeitos de um programa de "screening mamográfico", o canadense avaliou de forma mais satisfatória o efeito da ação dos exames (mamografia associada ao exame clínico e autopalpação) (BAINES et al., 1990; HURTLEY & KALDOR, 1992; KOPANS, 1993).

Após quase sete anos de seguimento das pacientes, observou-se um aumento de mortalidade não significante entre as mulheres com menos que 50 anos. Por outro lado, nas mulheres com mais que 50 anos observaram-se 18,4/10.000 mortes no grupo de estudo e 19/10.000 no controle. Assim, com sete anos de seguimento não se observou contribuição significativa da mamografia (METTLIN, 1993), ao contrário, observou-se maior número de mortes devido ao câncer mamário em mulheres jovens que realizaram o exame radiográfico da mama.

Esses dados canadenses são contrastantes com outros estudos conhecidos, alguns demonstrando benefício de até 30% quanto à redução da mortalidade com o uso da mamografia (FENTIMAN, 1990b; SMART et al., 1993). Algumas explicações poderiam ser consideradas: o tempo curto de seguimento das pacientes (sete anos); acúmulo de tumores de mau prognóstico no grupo de estudo interferindo negativamente na mortalidade; uma randomização deficiente; grupo-controle inapropriado; técnicos e radiologistas pelas mamografias sem experiência e treinamento adequados (METTLIN, 1993; KOPANS, 1993).

Dessa maneira, observa-se que, através dos resultados constatados nos "trials", não existe consenso sobre a validade do uso rotineiro da mamografia, principalmente em mulheres com idade inferior a 50 anos. Os questionamentos dos diversos autores relatam não só os aspectos técnicos da realização do exame, mas também discutem as diferenças das mamas de mulheres antes e após os 50 anos. A mais discutida e aceita como dificuldade fundamental para a interpretação do exame é a relacionada à densidade das mamas antes e após os 50 anos (FISHELL et al., 1992).

Essa controvérsia sobre a realização rotineira da mamografia para o diagnóstico precoce do câncer de mama em mulheres mais jovens persiste quando revisados alguns dos mais importantes estudos observacionais tipo caso-controle (VERBEEK, HENDRIKS, HOLLAND, 1984; COLLETE, DAY, ROMBACH, 1984; PALLI, TURCO, BUIATTI, 1986).

Com respeito às pacientes menores de 50 anos que referem sintomas mamários, também não existe consenso. Alguns autores comentam que a mamografia oferece pouca contribuição ao exame clínico na detecção do câncer. Segundo eles, se há nódulos suspeitos palpáveis, estes devem ser extirpados,

independentemente da mamografia. Se não há achado clínico, o exame radiológico tem as mesmas deficiências encontradas no grupo assintomático (LESNICK, 1977; TSOUSKAS, RANKIN, FENTIMAN, 1991).

Na atualidade, acalourando ainda mais a discussão, alguns especialistas salientam que, além de inútil, a mamografia poderia estar relacionada a uma piora no prognóstico das pacientes submetidas ao exame, como sugeriu o estudo canadense "CNBSS", 1990.

Portanto, duas expressivas correntes de opinião dividem o mundo baseando-se em fundamentos distintos: os autores favoráveis à mamografia em mulheres com 50 anos ou menos destacam que os exames realizados com qualidade técnica satisfatória apresentam acurácia semelhante à dos grupos com mais de 50 anos. Além disso, salientam a capacidade do exame em aumentar a sensibilidade do exame clínico; permitir a avaliação da mama oposta à queixa da paciente; servir de guia para as biópsias, especialmente as de agulha fina; e diminuir a incidência de biópsias cirúrgicas, ou seja, aumentar a especificidade do exame clínico. Em contrapartida a estas opiniões (predominantemente norte-americanas), a Organização de Combate ao Câncer (UICC), órgão europeu, ainda não preconiza o uso de mamografias em mulheres jovens assintomáticas, sobretudo pela insuficiência dos estudos vigentes em provar sua utilidade (ECKHARDT, BADELLINO, MURPHY, 1994).

No Brasil, não dispomos de um programa nacional de detecção mamográfica precoce do câncer de mama. As pacientes avaliadas pelos Ambulatórios de Mama distribuídos pelo País são as que procuram assistência por terem, na sua maioria, sintomas mamários. A Sociedade Brasileira de Mastologia realizou uma reunião de consenso em 1994 e, de acordo com os órgãos norte-americanos, preconizou o uso da mamografia em mulheres com idade entre 35 e 49 anos (SBM, 1994).

Portanto, estas correntes de opinião mundial distintas motivaram-nos. Acreditamos que justificam a realização deste estudo, que avalia a acurácia da mamografia em mulheres sintomáticas, jovens, que foram encaminhadas para avaliação no Ambulatório de Mama do "Guy's Hospital" de Londres, um centro de assistência, ensino e pesquisa de renome internacional.

## **OBJETIVOS**

---

---

## **2. OBJETIVOS**

---

---

### **2.1. Objetivo Geral**

Avaliar a acurácia do exame mamográfico na detecção do câncer de mama inicial em mulheres sintomáticas com idade entre 35 e 49 anos, utilizando a biópsia ou o seguimento clínico por pelo menos 1 ano como padrão-ouro.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- 2.2.1. Calcular a acurácia da mamografia segundo a faixa etária.
- 2.2.2. Calcular a acurácia da mamografia segundo o antecedente familiar de câncer de mama.
- 2.2.3. Calcular a acurácia da mamografia segundo o antecedente pessoal de cirurgia de mama.
- 2.2.4. Calcular a acurácia da mamografia segundo o diagnóstico clínico.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

## **3. PACIENTES E MÉTODOS**

---

---

### **3.1. Desenho do Estudo**

Realizou-se um estudo retrospectivo, observacional, do tipo teste diagnóstico, com 3.576 pacientes admitidas em um Ambulatório de casos novos de patologia mamária.

### **3.2. Tamanho da Amostra**

O número mínimo de pacientes para uma amostra significativa foi calculado para um estudo descritivo com uma variável qualitativa principal. A variável escolhida foi a estimativa da incidência de câncer de mama na população sintomática na faixa etária estudada. Levando-se em conta uma proporção (P) de 0,05 de câncer de mama no grupo estudado, com um erro alfa de 0,01, e para uma diferença (d) de 20% entre a proporção amostral e populacional, encontramos um valor de 3.137 pacientes.

### 3.3. Critérios e Procedimentos para Seleção dos Sujeitos

Foram incluídas no estudo as mulheres que tiveram consultas no Ambulatório de Mama do "Guy's Hospital" ("New patients' Clinic"), pertencentes ao Setor de Mastologia ("Breast Unit") da área de Oncologia ("Oncology Clinic"), em Londres, no período de 18 de fevereiro de 1985 a 22 de dezembro de 1990 e que estavam com idade entre 35 e 49 anos à primeira consulta.

Todas as pacientes foram encaminhadas por um clínico geral ou ginecologista, por achado de exame clínico mamário alterado e/ou por queixa mamária da paciente.

Os critérios de inclusão das pacientes foram os seguintes:

- Serem casos novos no Ambulatório.
- Possuírem menos de 50 anos de idade no ano da primeira consulta.
- Terem pelo menos 35 anos de idade no dia da primeira consulta.
- Terem feito mamografia após o exame clínico da consulta.
- Terem estes tumores até 2cm em seus maiores diâmetros, dentre as pacientes com nódulo.
- Serem pacientes com tumores epiteliais primários de mama (carcinomas).

Os critérios de exclusão das pacientes foram os seguintes:

- Terem diagnóstico prévio de câncer de mama.
- Trazerem exames de imagens prévios para consulta (mamografias e/ou ecografias).
- Não terem acompanhamento no Ambulatório por pelo menos um ano após a primeira consulta, dentre as pacientes que não tiveram biópsia de mama realizadas no Hospital do estudo.
- Não apresentarem, dentre as pacientes com tumores malignos, aqueles não epiteliais da mama (sarcomas, phyllodes, linfomas, melanomas, etc.).
- Terem casos de carcinoma lobular "in situ" (LCIS).

### **3.4. Variáveis e Conceitos**

A seguir serão apresentadas as definições das variáveis e suas categorias, quando pertinentes:

- Idade: idade em anos completos por ocasião da primeira consulta. Consideraram-se três faixas etárias: dos 35 aos 39 anos, 40 aos 44 anos e 45 aos 49 anos.
- Antecedente familiar de câncer de mama: positivo (parente de primeiro grau: mãe, irmã ou filha; ou segundo grau: tia, prima, avó, neta ou sobrinha); negativo (sem antecedente familiar para câncer de mama).

- Antecedente de cirurgia de mama: presente (história de cirurgia de mama com resultado anatomopatológico benigno - unilateral, bilateral) ou negativo (sem história de cirurgia por patologia benigna).
- Razão principal do encaminhamento: encaminhamento por nódulo, nodularidade, dor, descarga mamilar ou outros.
- Resultado da mamografia: diagnóstico radiológico de positivo (diagnóstico positivo ou suspeito para câncer de mama segundo os critérios adotados pelo Departamento de Radiologia do "Guy's Hospital") ou negativo (sem imagens suspeitas para malignidade, portanto laudo de normal ou benigno).
- Diagnóstico clínico das mamas: diagnóstico realizado pelo exame clínico das mamas através de inspeção, palpação e expressão das mamas na primeira consulta; normal, nódulo, nodularidade, descarga papilar, mastalgia, câncer - representando o achado principal, ou outros.
- Resultado da histopatologia: diagnóstico anatomopatológico: câncer (carcinoma invasor ou "in situ") e benigno (qualquer lesão benigna segundo os critérios anatomopatológicos adotados pelo Departamento de Anatomia Patológica do "Guy's Hospital").

### **3.5. Equipamento**

As mamografias foram realizadas em duas vias (craniocaudal e médio-lateral) para cada mama, por aparelho do tipo Siemens de alta resolução (ponto de foco 0,1-0,3mm) e grade de 25pol. O filme utilizado foi "Kodak" para "screening"

ou símile. Os laudos mamográficos foram emitidos pelo Departamento de Radiologia da "Oncology Clinic", sendo avaliados por pelo menos um radiologista. Os laudos anatomopatológicos foram feitos através de técnica de fixação em parafina das peças, e os laudos foram emitidos pelo Departamento de Anatomia Patológica do "Guy's Hospital".

### **3.6. Coleta dos Dados**

Os dados foram colhidos pelo pesquisador com acesso aos prontuários médicos, laudos mamográficos e anatomopatológicos das pacientes eleitas. Todas as informações foram traduzidas diretamente para uma ficha pré-codificada (Anexo 27). Todas as informações clínicas das pacientes referiam-se à primeira consulta, assim como a indicação para a mamografia.

### **3.7. Processamento dos Dados**

Os dados foram revisados manualmente quando coletados para a ficha pré-codificada. Após a digitação foram feitas várias revisões usando-se programa específico de computação para tornar o arquivo consistente. Foi usado o software DBase III plus-1989 para montar o banco de dados.

### **3.8. Análise dos Dados**

Foram calculados sensibilidade, especificidade, valores preditivos negativo e positivo e acurácia do exame mamográfico da população geral e em grupos

particulares, quanto às variáveis: idade, história familiar para câncer de mama, história de cirurgia benigna de mama e exame clínico (ALTMAN, 1987a, BARINI & FAÚNDES, 1991). Foi utilizado o teste Qui-Quadrado e o p-valor para a análise de significância das variáveis utilizando o software Epi info (ALTMAN, 1987b).

A análise foi realizada para:

Um padrão-ouro igual à histologia ou seguimento das pacientes sem biópsia por pelo menos um ano. Para aumentar a confiabilidade dos nossos achados, foram feitos todos os cálculos usando-se também como padrão-ouro somente a biópsia.

# RESULTADOS

---

---

## 4. RESULTADOS

Existiu aumento altamente significativo de câncer de acordo com o aumento da faixa etária (Tabela 1). A presença de antecedente para câncer de mama também esteve associada ao aumento dos casos de câncer. O antecedente cirúrgico para doença benigna de mama não se associou à presença do câncer.

**TABELA 1**  
Distribuição porcentual das mulheres com e sem câncer mamário segundo a faixa etária em anos completos, antecedente familiar para câncer de mama e antecedente de cirurgia de mama por causa benigna

	Com Câncer (n = 165)	Sem câncer (n = 3.411)	$\chi^2$	p
<b>Faixa etária</b>				
35-39	15,2	35,9	1173,05	< 0,001
40-44	38,2	35,0		
45-49	46,7	29,1		
<b>Antec. familiar</b>				
Primeiro grau	13,9	8,4	542,98	< 0,001
Outros	14,5	10,6		
Sem	71,5	80,9		
<b>Antec. de cirurgia</b>				
Positivo	3,0	5,1	2,034	NS
Negativo	97,0	94,9		
<b>TOTAL</b> (n = 3.576)	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>		

A grande maioria dos casos foram encaminhados por nódulo de mama (Tabela 2) e esta razão de encaminhamento foi mais freqüente nas pacientes com câncer (93,9%). As outras causas de encaminhamento foram mais freqüentes entre as pacientes sem câncer.

**TABELA 2**

**Distribuição porcentual das mulheres com e sem câncer mamário segundo a razão do encaminhamento ao Ambulatório**

<b>Razão do Encaminhamento</b>	<b>Com Câncer (n = 164)</b>	<b>Sem Câncer (n = 3.411)</b>
Nódulo	93,9	73,4
Nodularidade	4,8	13,6
Dor	0,6	9,2
Descarga papilar ou outros	1,2	3,9
<b>TOTAL</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

$\chi^2 = 69,40$

$p < 0,001$

A comparação dos casos com e sem câncer de acordo com o diagnóstico clínico mostrou diferenças altamente significativas (Tabela 3). O percentual de pacientes com diagnóstico clínico de nódulo suspeito para neoplasia maligna foi mais comum nos casos com diagnóstico final de câncer. Todos os outros diagnósticos clínicos foram mais comuns em pacientes com diagnóstico final de doença mamária benigna. Destaca-se que foi observado diagnóstico final de normalidade em 1,2% dos casos de câncer.

**TABELA 3**

**Distribuição percentual das mulheres com e sem câncer mamário, segundo diagnóstico clínico considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.576)**

<b>Diagnóstico clínico</b>	<b>Com câncer (n = 165)</b>	<b>Sem câncer (n = 3.411)</b>
Nódulo suspeito	75,2	3,8
Doença fibrocística	13,3	54,9
Nódulo benigno	9,7	15,6
Normal	1,2	16,8
Descarga ductal ou outros, ou mastalgia	0,6	9,3
<b>TOTAL</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

$\chi^2 = 1126,92$        $p < 0,001$

A acurácia do exame mamográfico em todas as pacientes avaliadas foi de 96%, com sensibilidade de 83% e especificidade de 97%. O valor preditivo positivo foi de 57% e o negativo foi de 99%, com prevalência da doença de 4,6% (Tabela 4).

**TABELA 4**

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico para câncer mamário nas mulheres, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.576)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	137	105	242
Negativo	28	3306	3334
<b>TOTAL</b>	<b>165</b>	<b>3411</b>	<b>3576</b>

Sensibilidade = 83%

Especificidade = 97%

Valor Preditivo Positivo = 57%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 96%

Prevalência = 4,6%

A menor sensibilidade da mamografia ocorreu em pacientes com idade entre 40 e 44 anos, como pode ser vista na Tabela 5. O valor de sensibilidade nas mulheres mais jovens foi muito semelhante ao do grupo de 45 a 49 anos. Em relação à especificidade, os valores foram muito próximos nas três faixas etárias. O valor preditivo positivo foi menor nas pacientes mais jovens e o negativo foi igual nas três faixas etárias, sendo a acurácia semelhante nos grupos. A maior prevalência da doença foi entre pacientes de 45 a 49 anos.

**TABELA 5**

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a faixa etária em anos considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.576)**

	Faixa Etária		
	35 - 39	40 - 44	45 - 49
Sensibilidade	88	76	87
Especificidade	98	97	95
Valor Preditivo Positivo	47	62	57
Valor Preditivo Negativo	99	99	99
Acurácia	98	96	94
Prevalência	2	5	7

Como pode ser observado na Tabela 6, as maiores diferenças ocorreram nos valores de sensibilidade e prevalência da doença nos grupos de pacientes com e sem antecedente familiar de câncer de mama.

**TABELA 6**

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente familiar para câncer de mama considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.576)**

	Antecedente Familiar	
	Positivo	Negativo
Sensibilidade	77	86
Especificidade	96	97
Valor Preditivo Positivo	59	56
Valor Preditivo Negativo	98	99
Acurácia	95	97
Prevalência	6,9	4

Em pacientes com antecedente de cirurgia de mama, observaram-se menores valores preditivos positivos nas mamografias, sendo a prevalência da doença nestas pacientes de 2,7% (Tabela 7).

**TABELA 7**

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente pessoal para cirurgia de mama considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.576)**

	<b>Antecedente de Cirurgia</b>	
	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>
Sensibilidade	80	83
Especificidade	97	97
Valor Preditivo Positivo	44	57
Valor Preditivo Negativo	99	99
Acurácia	97	96
Prevalência	2,7	4,7

Em pacientes com diagnóstico clínico de nódulo suspeito de câncer, observaram-se maiores valores da sensibilidade, porém com especificidade menor em relação aos outros diagnósticos clínicos. Nestas pacientes (com nódulos suspeitos) observaram-se também maiores valores preditivos positivos na mamografia e alta prevalência da doença. Em pacientes sem nódulos de mama diagnosticados clinicamente, constataram-se sensibilidade de 80%, especificidade de 98%, acurácia de 98% e baixa prevalência da doença (Tabela 8).

**TABELA 8**

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo o exame clínico da mama considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.576)**

	Nódulo Suspeito	Nódulo Benigno	Sem Nódulo
Sensibilidade	89	56	80
Especificidade	71	98	98
Valor Preditivo Positivo	75	43	24
Valor Preditivo Negativo	87	99	99
Acurácia	80	96	98
Prevalência	49	2,9	0,8

## **DISCUSSÃO**

---

---

## 5. DISCUSSÃO

---

Na atualidade, o exame mamográfico é aceito pelos especialistas como o método diagnóstico mais importante para a detecção do câncer de mama em sua fase inicial. Entretanto, em mulheres com idade menor que 50 anos, existe polêmica sobre o seu uso generalizado.

Nos resultados deste estudo, observou-se que o exame mamográfico teve uma boa acurácia (96%) para o diagnóstico do câncer inicial de mama entre mulheres sintomáticas, com idade entre 35 e 49 anos. A sensibilidade, ou seja, a capacidade de detecção da doença pela mamografia foi alta em quase todas as faixas etárias analisadas, bem como de acordo com algumas características das pacientes. Também observamos valores de especificidade elevados na maioria dos subgrupos estudados. Como esperávamos, os valores preditivos relacionaram-se à prevalência da doença.

Este estudo baseou-se em uma população hospitalar com queixas mamárias e, portanto, não representativa da população geral da cidade ou do país de origem destes dados. Destacamos, porém, algumas características das pacientes. Observamos, como esperado em qualquer população, um aumento dos casos de câncer mamário de acordo com o aumento da idade e com a presença de antecedente familiar para câncer de mama. Contrariamente a alguns estudos revisados, não se

constatou associação entre o antecedente de cirurgia mamária por causa benigna e a presença de câncer (PAGE, VANDER, ROGERS, 1978; WEBBER & BOYD, 1986).

A grande maioria das pacientes foram encaminhadas por nódulo mamário em concordância com a literatura, que destaca a preocupação das mulheres, sobretudo mais jovens, com a presença de nodulações em suas mamas. Mesmo com esta constatação, observamos que o diagnóstico clínico mais freqüente foi a ausência de um nódulo dominante. Talvez este fato demonstre, mesmo em um país desenvolvido, a importância de programas que estimulem e ensinem à mulher o valor do conhecimento de suas mamas, bem como a importância do fácil acesso a profissionais que esclareçam suas dúvidas apropriadamente.

O resultado da mamografia na população geral foi positivo em 242 mulheres, com sensibilidade de 83% e especificidade de 97%. Estes resultados foram melhores do que os relatados por YOUNG et al. (1986), que observaram sensibilidade de 78% e especificidade de 74%. EDEIKEN (1988) também avaliou a sensibilidade da mamografia em mulheres jovens, porém seus resultados foram de 56%. EGELI & URBAN (1979) relataram em mulheres abaixo de 50 anos sensibilidade da mamografia de 63%. LESNICK (1977) relatou sensibilidade da mamografia em mulheres jovens de somente 44%.

Não é fácil explicar estas diferenças nos resultados, mas cabe lembrar que, na instituição onde estes dados foram revisados, existem técnicos e radiologistas com grande experiência e que contam com aparelhos e filmes de qualidades superiores. Esta observação baseia-se na experiência de vários autores que destacaram como causas mais relacionadas ao diagnóstico mamográfico falso-negativo (sensibilidade) deficiências técnicas do material empregado para o exame,

erro na interpretação do exame pelos radiologistas, mamas muito densas e características histológicas dos tumores (FISHELL et al., 1992; D'ORSI et al., 1992; BIRD, WALLACE, YANKASKAS, 1992; COWEN et al., 1993; KROTE et al., 1993; BRINK et al., 1993; TABÁR, STEPHEN, BORHENNE, 1993).

TSOUSKAS, RANKIN, FENTIMAN (1991), também em estudo realizado no "Guy's Hospital", apontaram, retrospectivamente, em mulheres muito jovens (35 a 40 anos), sensibilidade da mamografia de 77%. Este valor de sensibilidade foi mais que dez pontos percentuais inferior aos resultados deste estudo para a mesma faixa etária. Podemos considerar como fatores desta diferença de resultados o período de tempo avaliado pela pesquisa: 1976 a 1985; e, neste estudo, 1985 a 1990, além da inclusão de 4% de casos de carcinoma lobular "in situ" no estudo realizado pelos referidos autores.

O carcinoma lobular "in situ" (LCIS) está associado a uma baixa detecção pela mamografia (FENTIMAN, 1990d). Nossa opção por excluir os casos de LCIS embasou-se no atual conhecimento de que esta lesão, freqüentemente encontrada em mulheres jovens com características de multicentricidade e bilateralidade nas mamas, na verdade não é um carcinoma "in situ" no sentido correto do termo, não se comportando como uma lesão precursora do câncer de mama, mas como um marcador que determina uma mama de alto risco para o desenvolvimento do câncer assim como os fatores de risco epidemiológicos (DUPPONT & PAGE, 1985; FENTIMAN, 1990d).

Os resultados favoráveis em mulheres muito jovens, entre 35 e 40 anos, são extremamente importantes, pois nestas pacientes geralmente observam-se mamas mais densas. Neste sentido, BIRD et al. (1992) compararam aspectos entre pacientes com câncer e com diagnósticos mamográficos falsos-negativos e verdadeiros

positivos (sensibilidade). Os autores concluíram que a densidade não se associou significativamente a um aumento dos casos falsos-negativos e também que, para as mamas densas, os aspectos técnicos ligados ao exame foram os mais importantes no aumento da sensibilidade. Esta constatação, porém, pode gerar controvérsias, pois sabe-se que a mama é formada basicamente de tecido epitelial ducto-glandular, responsável pela produção e transporte lácteo, e de um tecido mesenquimal conectivo, responsável especialmente pela sustentação, nutrição e inervação da glândula. Ambos os tecidos são dependentes da ação dos estrógenos e progesterona. No ciclo menstrual, a mama adquire diferentes padrões estruturais de acordo com as taxas sanguíneas destes hormônios (HUGHES, MANSEL, WEBSTER, 1989).

Com a menopausa decorrente da queda dos hormônios ovarianos normalmente após os 50 anos, ocorre um processo de involução caracterizado pela regressão do epitélio ducto-glandular e do tecido conectivo. Os espaços vazios são ocupados por tecido gorduroso, sendo que esta substituição muitas vezes é quase total, tornando as mamas mais "velhas" menos densas (HUGHES, MANSEL, WEBSTER, 1989).

As mamas menos densas são mais facilmente avaliadas pelo exame radiológico. A gordura na mama tem uma impressão radiológica bem distinta do epitélio ducto-glandular, tendo um padrão menos radiopaco e mais radiotransparente. O câncer de mama apresenta-se normalmente com uma maior radiopacidade, muitas vezes semelhante ao epitélio ducto-glandular. Assim, quanto menos tecido glandular e mais gorduroso, mais facilmente visualizam-se lesões malignas iniciais (radiopacas), que se destacam quando se tem um fundo gorduroso (radiotransparente). Por isso, o câncer de mama em mulheres com idade maior que 50 anos (menopausadas) com mamas menos densas seria diagnosticado radiologicamente com menor dificuldade do que nas mulheres com menos de 50

anos (pré-menopausadas) dotadas de mamas mais densas (FENTIMAN, 1990b). Desta maneira, o resultado desta pesquisa talvez reforce a opinião de outros autores de que o aspecto técnico na realização do exame é o mais importante (ORSI, 1992; KOTRE, ROBSON, FAULKNER, 1993; COWEN, BRETTE, WORKMAN, 1993; BRINK et al., 1993; WU et al., 1993).

Causou-nos surpresa o fato da sensibilidade do exame mamográfico em pacientes na faixa etária dos 40 a 44 anos (76%) ter sido menor que a observada em mulheres com 35 a 39 anos (88%), já que, teoricamente, as mamas de mulheres após os 40 anos estão sujeitas a maiores processos de substituição de tecido glandular por gordura, refletindo as alterações endócrinas que nesta faixa etária são mais evidentes, tanto clinicamente como laboratorialmente. Como consequência, esperávamos uma tendência a maior sensibilidade nas faixas etárias superiores. Entretanto, esta interpretação (menor sensibilidade do exame na faixa etária intermediária) poderia estar relacionada ao fato de que nestas pacientes ocorreram maior concentração de carcinomas raros, como mucóide, medular, além de casos de carcinomas lobulares (Anexos 1, 2, 3 e 11). Estes tipos histológicos estão, como se sabe, associados a um aspecto radiológico de benignidade (FISHELL et al., 1992).

O tumor mucóide normalmente corresponde a 5% dos carcinomas e está mais presente entre mulheres na pós-menopausa. A densidade do material mucinoso, apresentado pelo tumor, confunde-se com a do tecido normal, muitas vezes não demonstrando imagem à mamografia (CLAYTON, 1986; RASMUSSEN, ROSE, CHRISTENSEN, 1987). O tumor medular distribui-se uniformemente entre mulheres na pré e pós-menopausa e pelo menos 1/3 dos casos apresentam-se radiologicamente como nódulos benignos com densidade aumentada (HOWELL & KLINE, 1990; FISHER et al., 1990). Os carcinomas lobulares, além de habitualmente não apresentarem microcalcificações patológicas como casos de

carcinomas ductais, também trazem dificuldades ao diagnóstico em relação aos outros critérios de malignidade (FISHELL et al., 1992). Então, pela baixa frequência e pela sua distribuição mais ou menos equivalente entre as faixas etárias, a baixa capacidade de detecção da mamografia causada por estes tumores deve diluir-se na população. Neste estudo, coincidentemente, ocorreu uma maior concentração na faixa etária de 40 a 44 anos. Provavelmente, a diminuição da sensibilidade por esta causa não estaria presente se a amostragem populacional pudesse ser aumentada.

Segundo YOUNG et al. (1986), o valor preditivo positivo de um teste é determinado por uma interação complexa da sensibilidade, da especificidade e da prevalência da doença no grupo examinado. Estes autores estudaram comparativamente a acurácia da mamografia em pacientes com idade menor que 50 anos ou de 50 anos ou mais, atribuindo-se as diferenças nos valores preditivos da mamografia principalmente às diferenças nas prevalências do câncer de mama em faixas etárias jovens. Quando fixamos os valores de sensibilidade e especificidade de um exame, quanto maior a prevalência da doença estudada, maior o valor preditivo positivo e menor o negativo. O inverso ocorre quando se diminui a prevalência: maior é o valor preditivo negativo e menor é o positivo.

Nesta pesquisa, o valor preditivo negativo do exame foi alto na população geral, bem como na distribuição das pacientes por faixa etária e por antecedentes. Acreditamos que este resultado já era esperado, apesar da baixa prevalência da doença em mulheres jovens e pelos bons resultados observados tanto nos valores de sensibilidade como de especificidade. O menor valor preditivo negativo (87%) observou-se entre as pacientes com diagnóstico clínico de nódulo suspeito. Estes resultados também associaram-se a menor especificidade e a maior prevalência da doença no estudo.

À primeira vista, os valores preditivos positivos observados neste estudo podem parecer muito baixos. Todavia, estiveram também acentuadamente relacionados aos baixos valores de prevalência nos grupos estudados. Salientado este raciocínio, podemos observar que o aumento da prevalência do câncer acarretou um aumento paralelo no valor preditivo positivo da mamografia. Logo, em virtude dos baixos valores falsos-positivos observados, os valores de especificidade mantiveram-se sempre altos e próximos ao ideal. Este fato tem uma grande repercussão clínica, pois o especialista e mesmo a paciente, diante de um exame alterado, necessitam de complementação diagnóstica, geralmente acarretando a realização de biópsias. Quanto mais baixos os valores falsos-positivos, menor o número de biópsias por patologia benigna. Na instituição onde foi realizado este estudo, verificamos que, a cada quatro biópsias, uma era por carcinoma, determinando uma relação de 3:1 entre benignidade e malignidade destas biópsias (Anexo 16). Estes resultados são ainda melhores que os obtidos pelo estudo BCDDP, que apresentou uma relação de 5,6:1, já considerada satisfatória pelos autores (BAKER, 1982). De uma certa maneira, estes dados valorizam os resultados obtidos nesta avaliação.

A análise da acurácia da mamografia para o diagnóstico do câncer mamário foi alta em pacientes com ou sem antecedente familiar, contudo, em pacientes com antecedente familiar positivo, observou-se sensibilidade de 77%. Isto significa que a mamografia deixou de diagnosticar 23% dos casos de câncer. Logicamente isso gerou muitas preocupações, mas acreditamos que, na verdade, possa ter sido devido ao baixo número absoluto dos casos de câncer com este antecedente e de não ter sido possível avaliar detalhadamente outros fatores relacionados ao antecedente familiar, como a relação com o estado da menopausa e o grau de parentesco. Sabe-se que as mulheres com antecedente familiar para câncer de mama e a doença acometendo seus parentes na pré-menopausa estão sob maior risco (uma a cada duas

mulheres com esta característica poderão adquirir a patologia) (FENTIMAN, 1992). Por isso, a análise desta população isoladamente associaria-se a fatores como um acentuado aumento de prevalência da doença, que influenciariam de forma definitiva estes resultados.

As pacientes com antecedente de cirurgia mamária não sofreram interferência negativa na acurácia da mamografia neste estudo. BIRD et al. (1992) associaram este resultado a uma das causas de falsos-negativos em seus trabalhos. Estes autores relataram que os achados mais frequentes nestas situações foram distorções de arquitetura e opacidades assimétricas, provavelmente resultantes do processo de cicatrização pós-cirúrgica. Talvez a discordância entre estes os resultados destes autores e os observados neste estudo sejam simplesmente consequência do baixo número de casos de câncer com este antecedente (Tabela 7 e Anexo 6).

As pacientes com nódulos clinicamente suspeitos apresentaram a mais alta sensibilidade da mamografia no estudo, porém, mesmo assim, isto representou uma taxa de 11% de falsos-negativos. Estes achados confirmam a opinião de autores que preconizaram a avaliação histológica de nódulos dominantes clinicamente suspeitos, independentemente dos achados mamográficos (EDEIKEN, 1988; TSOUSKAS et al., 1991). Isto poderia nos levar a considerar que provavelmente a mamografia não devesse ser efetuada em pacientes com nódulos. No entanto, o que não se avaliou neste estudo foi que a mamografia por vezes pode auxiliar a extensão da excisão cirúrgica em biópsias de nódulos palpáveis, além de detectar lesões sincrônicas homolaterais ou contralaterais não palpáveis, como afirmaram outros autores (DIXON & CHETTY, 1991).

Observamos, ainda, em pacientes com nódulos clinicamente suspeitos, o menor valor de especificidade que correspondeu, portanto, a maior taxa de falsos-positivos - 29%. Possivelmente os mesmos fatores que nos levam a considerar um nódulo clinicamente suspeito também relacionam-se a características radiológicas suspeitas. A mesma conclusão pode ser tirada para os nódulos clinicamente benignos, onde esteve presente a menor sensibilidade da mamografia (56%) e, por conseguinte, a maior taxa de falsos-negativos. Fica evidente que sempre que nos deparamos com um nódulo dominante na mama de mulheres sintomáticas, com idade entre 35 e 49 anos, faz-se necessária a avaliação histológica. No entanto, em circunstância em que notamos diagnóstico mamográfico negativo e de nódulo benigno clinicamente, uma avaliação citológica e/ou ecográfica podem ser aproveitadas para reforçar o diagnóstico de benignidade quando se deseja evitar a biópsia. Situações como estas podem ser consideradas, principalmente em pacientes mais jovens, como relatou DIXON (1991).

Dentre os casos de pacientes sem nódulo clinicamente palpáveis, a mamografia apresentou alta acurácia e foi responsável isoladamente pelo diagnóstico de 80% dos casos de câncer. Quando avaliados todos os casos (165 pacientes), notamos que 12% das biópsias com diagnóstico de malignidade foram indicadas exclusivamente pela mamografia (Anexos 16, 25 e 26). Se acrescentarmos a estes dados os achados mamográficos verdadeiros positivos do grupo com diagnóstico clínico de nódulo benigno, esta condição passará a ser de 17%. Desta forma, consideramos que o exame mostrou-se de grande importância, particularmente nos casos em que o diagnóstico clínico foi impróprio.

Este estudo apresentou algumas limitações que devem ser consideradas. Os dados foram avaliados retrospectivamente. Isto esteve vinculado a uma série de dificuldades. Vários casos tiveram que ser excluídos por ausência de dados nas

anotações médicas. Isto pode ter refletido diretamente nos resultados, principalmente na avaliação da acurácia da mamografia segundo os antecedentes. O mesmo aconteceu com pacientes encaminhadas ao Serviço apenas pela história familiar para câncer de mama e sem sintomas mamários. Usamos como regra eleger para o estudo apenas pacientes que não fariam 50 anos no ano da primeira consulta médica. Desta forma, também reduzimos nossa população, não tendo acesso a outras informações que poderiam também se relacionar à capacidade de detecção da mamografia, como densidade das mamas e grau de paridade das pacientes. Optamos por sempre considerar apenas um diagnóstico clínico principal das anotações médicas, assim como apenas a razão essencial do encaminhamento das cartas de referência, isto devido a grande maioria dos casos terem sido assim descritos. Os laudos radiológicos não foram revisados, não podendo ser avaliada a falha humana. Segundo BIRD et al. (1992), até 75% dos casos de resultados mamográficos falsos-negativos estão relacionados a erros de interpretação dos radiologistas.

Uma das questões levantadas ao início do trabalho foi a escolha do padrão-ouro. Naturalmente, na maioria dos trabalhos de testes diagnósticos revisados, foi escolhida a biópsia excisional, mas, como foi objetivo do estudo relacionar subgrupos da população à mamografia, verificou-se que estaríamos perdendo várias pacientes que não haviam sido submetidas à biópsia por não terem justificativa para isto. Por exemplo: pacientes sem nódulo ao exame clínico e com mamografia normal na sua grande maioria não são submetidas a biópsias e realmente não apresentam doença maligna detectável. São pacientes caracterizadas como verdadeiro negativas da mamografia. Por isso, levando-se em consideração este grupo, estaríamos influenciando diretamente os valores preditivos e de especificidade do exame mamográfico. Porém, os resultados seriam um retrato mais fidedigno da acurácia da mamografia em um Ambulatório de pacientes sintomáticas de 35 a 49 anos, onde a

maior parte das pacientes não são biopsiadas. Consideramos que, acrescentando um seguimento clínico de pelo menos um ano para as pacientes não biopsiadas, estaríamos dando maior consistência ao diagnóstico verdadeiro negativo.

Os casos que nesse período tiveram biópsia com diagnóstico histológico de carcinoma por indicação clínica e/ou mamográfica subsequentes foram interpretados como falsos-negativos. Consideramos, portanto, o padrão-ouro igual à biópsia ou seguimento clínico de um ano. Entretanto, refizemos todas as análises usando apenas a biópsia como o padrão-ouro (Anexos 11 a 26) para observarmos as diferenças associadas aos dois tipos de metodologia. Como era esperado, o aumento da prevalência das doenças esteve relacionado a um aumento do valor preditivo positivo e diminuição do negativo. A especificidade esteve mais baixa, assim como a acurácia, contudo a sensibilidade manteve-se constante.

A American Cancer Society (AMC), em 1993, analisou as orientações sobre a indicação do exame mamográfico em mulheres jovens. O uso da mamografia em mulheres assintomáticas a partir dos 40 anos foi confirmado, sendo estimulada a realização de programas de "screening" mamográfico que utilizem o exame radiológico como método de triagem diagnóstica. Em relação às mulheres sintomáticas, a realização do exame independentemente da idade fica a critério dos médicos e das próprias pacientes. Seguramente esta decisão é influenciada pela opinião de vários autores que discutem os gastos excessivos associados à mamografia (EPSTEIN, 1992).

Além disto, reafirmam outros que a realização da mamografia em mulheres jovens está associada a um aumento nos casos de diagnósticos falsos-negativos e a um atraso no diagnóstico final destes casos, piorando o prognóstico oncológico (MANN et al., 1983; EDEIKEN, 1988; EPSTEIN, 1992). EPSTEIN (1992),

MITNICK et al. (1993) reportaram que a segunda causa de processos legais nos EUA esteve relacionada ao atraso no diagnóstico de pacientes com câncer de mama. Dois terços destes casos ocorreram em mulheres com menos que 50 anos. Atribuiu-se que uma grande parcela destes casos teve envolvimento com mamografias falsos-negativas. Outro questionamento referiu-se à hipótese da indução de tumores de mama em mulheres nesta faixa etária pelo raio-X. Felizmente, esta questão perde a sua relevância levando-se em conta a taxa de radiação de 0,2 rads a que estas mulheres estão atualmente expostas por exame, isto é, cerca de 100 vezes menor do que a dose necessária à indução tumoral (FENTIMAN, 1990c; EGELI & URBAN, 1979; OLIVEIRA et al., 1994).

Ainda que com essas considerações, acreditamos, baseados na literatura revisada e nos resultados desta pesquisa, que a mamografia deve ser realizada em mulheres sintomáticas com idade entre 35 e 49 anos, pois observamos que o exame mostrou-se com alta acurácia na maioria dos grupos avaliados, servindo como um instrumento ao exame clínico quando na presença de nódulos dominantes e sendo de capital importância ao diagnóstico do câncer nos casos sem nódulos palpáveis.

## **CONCLUSÕES**

---

---

## 6. CONCLUSÕES

---

---

- 6.1. A mamografia apresentou alta acurácia à detecção do câncer de mama inicial em mulheres com idade entre 35 e 49 anos, quando utilizada a biópsia ou o seguimento clínico de pelo menos 1 ano como padrão-ouro.
- 6.2. O exame mamográfico mostrou-se com boa acurácia nas três faixas etárias avaliadas.
- 6.3. A acurácia da mamografia manteve-se adequada em mulheres com antecedente familiar para câncer de mama.
- 6.4. O antecedente de cirurgia mamária não alterou a acurácia do exame mamográfico.
- 6.5. A mamografia aumentou a capacidade do exame clínico no diagnóstico dos casos de câncer em pacientes com nódulos dominantes e foi fundamental para o diagnóstico de câncer entre as pacientes sem nódulo dominante.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

---

---

- AHMED, A. - Calcification in human breast carcinomas: ultrastructural observations. **J. Path.**, 117:247-51, 1975.
- ALTMAN, D.G. - Some common problems in medical research. In: ALTMAN, D.G. - **Statistics for medical research**. London, Chapman and Hall, 1987a. p.409-18.
- ALTMAN, D.G. - Chi square test. In: ALTMAN, D.G. - **Statistic for medical research**. London, Chapman and Hall, 1987b. p.241-65.
- ANDERSON, I.; JANSON, L.; SIGFÚNSSON, B.F. - Mammographic screening and mortality from breast cancer: the malmo mammographic screening trial. **BMJ**, 297:943-8, 1989.
- ATKINS H.J.; HAYWARD, J.L.; KLUGMAN, D.J. - Treatment of early breast cancer: a report after ten years of clinical trial. **BMJ**, 2:423-9, 1972.
- BAINES, C.J.; MILLER, A.B.; KOPANS, D.B.; MOSKOWITZ, M.; SANDERS, D.E.; SICKLES, E.A.; TO, T.; WALL, C. - Canadian national breast screening study: assessment of technical quality by external review. **AJR**, 155:743-7, 1990.
- BAKER, L.H. - Breast cancer detection demonstration project: five years summary report. **CA**, 32:196-229, 1982.

- BARINI, R. & FAÚNDES, A. - O que deve saber o médico sobre os métodos diagnósticos em obstetria. **Femina** 19:145-51, 1991.
- BASSET, L.W. - Mammographic analysis of calcifications. **Radiol. Clin. North Am.**, 30:93-105, 1992.
- BEAHR, O.H.; SHAPIRO, S.; SMART, C.R. - Report of the working group to review the National Cancer Institute: American Cancer Society breast cancer detection demonstration projects. **J. Natl. Cancer Inst.**, 62:641-709, 1977.
- BIRD, R.E.; WALLACE, T.W.; YANKASKAS, B.C. - Analysis of cancers missed at screening mammography. **Radiology**, 184:613-7, 1992.
- BRINK, C.; VILLIERS, J.F.K.; LÖTTER, M.G.; VAN ZYL, M. - The influence of film processing temperature and time on mammographic image quality. **Br. J. Radiol.**, 66:685-90, 1993.
- BRITTO, A.V. (ed.) - Registro de Câncer de base populacional de Campinas - Dados de 1991. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, novembro de 1993. 8p.
- CARTER, C.L.; ALLEN, C.; HENSON, D.E. - Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. **Cancer**, 63: 181-7, 1989.
- CAYGILL, C.P.J. & HILL, M.J. - Trends in European Breast Cancer incidence and possible etiology. **Tumori**, 77:126-9, 1991.
- CHU, K.C.; SMART, C.R.; TARONE, R.E. - Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for Health Insurance Plan Clinical Trial. **J. Natl. Cancer Inst.**, 80:1125-31, 1988.
- CLAYTON, F. - Pure mucinous carcinomas of breast: morphologic features and prognostic correlates. **Hum. Pathol.**, 17:34-8, 1986.

- COLLETTE, H.J; DAY, N.E.; ROMBACH, J.J. - Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM project) by means of a case-control study. **Lancet**, 1:224-6, 1984.
- COLLINS, V.; LOEFFLER, R.K.; TIVEY, H. - Observation on growth rates of human tumors. **Am. J. Roentgenol.**, 76:988, 1956.
- COWEN, A.R.; BRETTE, D.S.; WORKMAN, A. - Technical note: compensation for field non-uniformity on a mammographic X-ray unit. **Br. J. Radiol.**, 66:150-4, 1993.
- DICSFALUSY, E. - Menopause, developing countries and the 21 st century. **Acta Obstet. Gynecol.** , 134:45, 1986.
- DIXON, J.M. - Cystic disease and fibroadenoma of the breast: natural history and relation to breast cancer risk. In: DIXON, J.M.; HUGHES, L.E.; MANSEL, R.E. - **British medical bulletin. Breast disease: new approaches.** London (UK), Churchill Livingstone. 1991. v. 47. p. 258-71.
- DIXON, J.M & CHETTY, U. - Mammography in the management of patients with small breast cancers. **Br. J. Surg.**, 78:218-9, 1991.
- D'ORSI, C.J.; GETTY, D.J.; SWETS, J.A.; PICKETT, R.M.; SELTZER, S.E.; McNEIL, B.J. - Reading and decision Aids for improved accuracy and standardization of mammographic diagnosis. **Radiology**, 184:619-22, 1992.
- DUPPONT, W.D. & PAGE, D.L. - Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. **N. Engl. J. Med.**, 312:146-51, 1985.
- ECKHARDT, S.; BADELLINO, F.; MURPHY, G.P. - UICC meeting on breast-cancer screening in pre-menopausal women in developed countries. **J. Cancer**: 56:1-5, 1994.
- EDEIKEN, S. - Mammography and palpable cancer of the breast. **Cancer**, 61:263-5, 1988.

- EGAN, R.L. - Experience with mammography in a tumor institute. Evaluation of 1000 studies. **Radiology**, **75**:894-900, 1960.
- EGELI, R.A. & URBAN, J.A. - Mammography in symptomatic women 50 years of age and under, and those over 50. **Cancer**, **43**:878-82, 1979.
- EPSTEIN, R.J. - Does the breast cancer dollar make sense? **Eur. J. Cancer**, **28**:486-91, 1992.
- FENTIMAN, I.S. - Making the diagnosis. In: FENTIMAN, I.S. - **Detection and Treatment of Early Breast Cancer**. London, Martinz Dunitz, 1990a. p.39-57.
- FENTIMAN, I.S. - Screening. In: FENTIMAN, I.S. - **Detection and Treatment of Early Breast Cancer**. London, Martinz Dunitz, 1990b. p.58-72.
- FENTIMAN, I.S. - The cause of breast cancer. In: FENTIMAN, I.S. - **Detection and Treatment of Early Breast Cancer**. London, Martinz Dunitz, 1990c. p.1-30.
- FENTIMAN, I.S. - Non-infiltrating carcinoma. In: FENTIMAN, I.S. - **Detection and Treatment of Early Breast Cancer**. London, Martinz Dunitz, 1990d. p.174-92.
- FENTIMAN, I.S. - Prospects for the prevention of breast cancer. **Annu. Rev. Med.**, **43**:181-94, 1992.
- FISHELL, L.M.E.; WRIGHT, B.; HANNA, W.; ALLAN, S.; BOYD, N.F. - Case-control study of factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. **J. Natl. Cancer Inst.**, **84**:781-85, 1992.
- FISHER, B.; BAUER, M.; MARGOLESE, R. - Five year results of randomised clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. **N. Engl. J. Med.**, **312**:665-73, 1985.

FISHER, E.R.; KENNY, J.P.; SASS, R.; DIMITROV, N.V.; SIDERITS, R.H.;  
FISHER, B.; NSABP COLLABORATORS - Medullary cancer of the  
breast revisited. **Breast Cancer Res. Treat.**, 16:215-29, 1990.

FRAPPART, L.; BOUDEULLE, M.; BOUMENDIL, J.; LIN, H.C.;  
MARTINON, I.; PALAYER, C.; MALLET-GUY, Y.; RAUDRANT, D.;  
BREMONT, A.; ROCHET, Y.; FEROLDI, J. - Structure and  
composition of microcalcifications in benign and malignant lesions of the  
breast: study by light microscopy, transmission and scanning electron  
microscopy, microprobe analysis, and X-ray diffraction. **Hum. Pathol.**,  
15:880-9, 1984.

FRIES, J.F. & CRAPO, L.M. - Vitality and Aging. W.H. Freeman and Com,  
São Francisco, 1981.

FRISELL, J.; GLAUS, U.; HELLSTROM, L. - Randomized mammographic  
screening for breast cancer in Stockholm. Design, first round results and  
comparations. **Breast Cancer Res. Treat.**, 8:45-54, 1986.

FROST, P. & LEVIN, B. - Clinical implications of metastatic process. **Lancet**,  
339:1458-61, 1992.

FROUGE, C.; MEUNIER, M.; GUINEBRETIERE, J.M.; GILLES, R.;  
VANEL, D.; CONTESSO, G.; DI PAOLA, R.; BLÉRY, M. - Polyhedral  
microcalcifications at mammography: histologic correlation with calcium  
oxalate. **Radiology**, 186:681-4, 1993.

GERSHON-COHEN, J. & INGLEBY, H.M. - Analysis of 2.514 examinations  
during early phases of an x-ray survey of the breast. **Surg. Gynecol.**  
**Obstet.**, 106:478-80, 1958.

GERSHON-COHEN, J. & INGLEBY, H.M. - Can mass x-ray surveys be used  
in detection of early cancer of breast? **JAMA**, 161:1069-71, 1956.

- HALSTED, W.S. - The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. **Johns Hopkins Hospital Reports**, 4:297-349, 1895.
- HARRIS, J.R.; LIPPMAN, M.E.; VERONESI, U.; WILLETT, W. - Breast Cancer. **N. Engl. J. Med.**, 327:319-28, 1992.
- HART, I.R. & SAINI, A. - Biology of tumour metastasis. **Lancet**, 339:1453-57, 1992.
- HO, R.C.S. - Keynote address. The past, the present, the future. **Cancer**, 71:1396-9, 1993.
- HOLFORD, T.R.; ROUSH, G.C.; MCKAY, L.A. - Trends in female breast cancer in Connecticut and the United States. **J. Clin. Epidemiol.**, 44:29-39, 1991.
- HOLLEB, A.I.; VENET, L.; DAY, E. - Breast cancer detected by routine examination. Three-year survey of the Strang Cancer Prevention Clinic. **NY State. J. Med.**, 60:823-7, 1960.
- HOWELL, L.P. & KLINE, T.S. - Medullary carcinoma of the breast. An unusual cytologic finding in cyst fluid aspirates. **Cancer**, 65: 277-82, 1990.
- HUGHES, L.E.; MANSEL, R.E.; WEBSTER, D.J.T. - Breast anatomy and physiology. In: HUGHES, L.E.; MANSEL, R.E.; WEBSTER, D.J.T. - **Benign Disorders and Diseases of the Breast: Concepts and Clinical Management**. London (UK), Baillière Tindall, 1989. p.5-14.
- HURTLEY, S.F. & KALDOR, J.M. - The benefits and risk of mammographic screening for breast cancer. **Epidemiologic Reviews**, 14:101-29, 1992.
- IMPERIAL CANCER RESEARCH FUND (ICRF) - Annual Review. United Kingthon, 1992. 44p.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCa) - Câncer no Brasil; dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro, 1991. v.1.

KAMBY, C. - The pattern of metastases in human breast cancer: Methodological aspects and influence of prognostic factors. **Cancer Treat. Rev.**, 17:37-61, 1990.

KIEBERT, G.M.; HAES, J.C.J.M.; VAN DE VELDE, C.J.H. - The impact of breast-conserving treatment and mastectomy on the quality of life of early-stage breast cancer patients: A Review. **J. Clin. Oncol.**, 9:1059-70, 1991.

KOPANS, D.B. - Breast cancer detection in a institution: is mammography detrimental? **Cancer**, 72:1457-60, 1993.

KOTRE, C.J.; ROBSON, K.J.; FAULKNER, K. - Technical note: assessment of X-ray field alignment in mammography. **Br. J. Radiol.**, 66:155-7, 1993.

LEBORGNE, R. - Diagnosis of tumor of the breast by simple roentgenography: calcifications in carcinoma. **AJR**, 65:1, 1951.

LESNICK, G.J. - Detection of breast cancer in young women. **JAMA**, 237:967, 1977.

LOWENSTEIN, S.R. & SCHRIER, R.W. - Social and political aspects of aging. In: SCHRIER, R.W. (ed.) - **Clinical Internal Medicine in the aged**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1982. p.1-23.

LUNDGREEN, B. & JAKOBSSON, S. - Single view mammography. A simple and efficient approach to breast cancer screening and efficient approach to breast cancer screening. **Cancer**, 38:1124-9, 1976.

MANN, B.D.; GUILIANO, A.E.; BASSETT, L.W.; BARBER, M.S.; HALAUER, W.; MORTON, D.L. - Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. **Arch. Surg.**, 132:23-4, 1983.

- MARCHANT, D.J. - Breast cancer. Challenge and responsibility. **Cancer**, 71:1518-22, 1993.
- METTLIN, C. - The Canadian National Breast Screening Study. **Cancer** 15:1449-56, 1993.
- MICHELI, A.; VERDECCHIA, A.; CAPOCACCIA, R.; DE ANGELIS, G.; GATTA, G.; SANT', M.; VALENTE, F.; BERRINO, F. - Estimated incidence and prevalence of female breast cancer in italian regions. **Tumori**, 78:13-21, 1992.
- MITNICK, J.S.; VAZQUEZ, M.P.; PLESSER, K.; ROSES, D.F. - Breast cancer malpractice litigation in New York State. **Radiology**, 189:673-6, 1993.
- NYSTROM, L.; RUTQVIST, L.E.; WALL, L.S.; LINDQVIST, M.; RYDEN, S. - Breast cancer screening with mammography: an overview of the swedish randomized trials. **Lancet**, 341:973-8, 1993.
- OLIVEIRA, O.; STEFENON, C.; ALMEIDA, L.; MARCONI, L. - Mamografia. In: COSTA, M.M. - **Câncer de Mama para Ginecologistas**. Revinter, Rio de Janeiro (RJ). p.1-27.
- ORSI, C.J. - Reading and decision Aids for improved accuracy and standartization of mammographic diagnosis. **Radiology**, 184:619-22, 1992.
- PAGE, D.L.; VANDER, Z.R.; ROGERS, L.W. - Relation between component parts of fibrocystic disease complexes and breast cancer. **J. Natl. Cancer Inst.**, 61:1005-63, 1978.
- PALLI, D.; TURCO, D.; BUIATTI, M.R. - A case-control study of the efficacy of a non-randomized breast cancer screening program in Florence (Italy). **Int. J. Cancer**, 38:501-4, 1986.

- PERSSON, I.; BERGSTRÖM, R.; SPARÉN, P.; THÖRN, M.; ADAMI, H.O. - Trends in breast cancer incidence in Sweden 1958-1988 by time period and birth cohort. **Br. J. Cancer**, **68**:1247-53, 1993.
- RASMUSSEN, B.B.; ROSE, C.; CHRISTENSEN, I. - Prognostic factors in primary mucinous breast carcinoma. **Am. J. Clin. Pathol.**, **87**:155-60, 1987.
- ROSEN, P.P.; GROSHEN, S.; SAIGO, S. - A long term follow-up study in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast cancer. **J. Clin. Oncol.**, **7**:355, 1989.
- ROSERO, L.B. & CRIMALDO, C.V. - Epidemiologia descriptiva del cáncer de mama y cuello de útero en Costa Rica. **Bol Of Saint Panam.**, **102**:483-93, 1987.
- SARRAZIN, D. & ROUSSESSE, J. - Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer tumors with macroscopic diameter of 20 mm or less. **Cancer**, **53**:1209-13, 1984.
- SEIDMAN, H.; GELB, S.K.; SILVERBERG, E.; LAVERDA, N.; LUBERA, J.A. - Survival experience in the breast cancer detection demonstration project. **CA**, **37**:258-90, 1987.
- SHAHON, S.B.; SANTORO, D.T.; WANGENSTEEN, O.W. - Periodic Examination of the breast. In: Fourth National Cancer Conference: Proceedings. Philadelphia, JB Lippincott Co., 1961. p.225.
- SHAPIRO, S.; STRAX, P.; VENET, L. - Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. **JAMA**, **215**: 1777-85, 1971.
- SKIPPER, H.E. & PERRY, S. - Kinetics of normal and leukemic leucocyte populations and relevance to chemotherapy. **Cancer Res.**, **30**:1883, 1970.
- SMART, C.R.; TABAR, L.; GAD, A.; MANSON, J.C. - Insights into breast cancer screening of younger women. **Cancer**, **72**: 1437-48, 1993.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA (SBM). I Reunião de consenso em mastologia. São Paulo, 1994. 10p.

STEVENS, G.M. & WEIGEN, J.F. - Mammography survey for breast cancer detection: a two-year study of 1.223 clinically negative asymptomatic women over 40. **Cancer** 19: 51-9, 1966.

STRAX, P.; VENET, L.; SHAPIRO, S. - Value of mamography in reduction of mortality from breast cancer in mass screening. **J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.**, 117:686-9, 1973.

TABÁR, L.; GAD, A.; HOLMBERG, L.H.; LJUNQUIST, U.; FAGERBERG, C.J.G.; BALDETORP, L.; GRÖNTOFT, O.; LUNDSTRÖM, B.; MANSON, J.C. - Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. **Lancet**, 13:830-2, 1985.

TABÁR, L.; STEPHEN, W.D.; BURHENNE, L.W. - New swedish breast cancer detection results for women aged 40-49. **Cancer**, 72:1437-48, 1993.

TSOUSKAS, L.I.; RANKIN, S.; FENTIMAN, I.S. - The role of mammography in the diagnosis of breast cancer in women aged 35-40. **Breast Dis.**, 4:193-6, 1991.

UK TRIAL OF EARLY DETECTION OF BREAST CANCER GROUP - First results on mortality reduction in the UK Trial of early detection of breast cancer. **Lancet**, 2:411-16, 1988.

VERBEEK, A.L.M.; HENDRIKS, J.H.C.L.; HOLLAND, R. - Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography; first result of the Nijmegen Project, 1975-1981. **Lancet**, 1:1222-4, 1984.

VERONESI, U.; SACCOZZI, R.; DEL VECCHIO, M. - Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. **N. Engl. J. Med.**, 305:6-11, 1981.

WARREN, S.L. - A roentgenol study of breast. **A.J.R.**, 24:113-24, 1930.

WEBBER, W. & BOYD, N. - A critique of the methodology of studies of benign breast disease and breast cancer risk. **J. Natl. Cancer Inst.**, 77:397-404, 1986.

WITTEN, D.M. & THURBER, D.L. - Mammography as a routine screening examination for detecting breast cancer. **Am. J. Roentgenol.** 92:14-20, 1964.

WOLFE, J.N. - Mammography as a screening examination in breast cancer. **Radiology**, 84:703-8, 1965.

WU, Y.; GIGER, M.L.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; SCHIMIDT, R.A.; METZ, C.E. - Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of breast cancer. **Radiology**, 187:81-7, 1993.

YOUNG, J.O.; SADOWSKY, N.L.; YOUNG, J.W.; HERMAN, L. - Mammography of women with suspicious breast lumps. **Arch. Surg.**, 121:807-9, 1986.

\* HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. São Paulo, BIREME, 1990.

# ANEXOS

---

---

## ANEXO 1

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 35 e 39 anos, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 1.250)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	22	25	47
Negativo	3	1200	1203
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>1225</b>	<b>1250</b>

Sensibilidade = 88%

Especificidade = 98%

Valor Preditivo Positivo = 47%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 98%

Prevalência = 2%

## ANEXO 2

Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 40 e 44 anos, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 1.256)

Resultado da Mamografia	Com Câncer	Sem Câncer	Total
Positivo	48	30	78
Negativo	15	1163	1178
<b>TOTAL</b>	<b>63</b>	<b>1193</b>	<b>1256</b>

Sensibilidade = 76%

Especificidade = 97%

Valor Preditivo Positivo = 62%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 96%

Prevalência = 5%

### ANEXO 3

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 45 e 49 anos, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 1.070)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	67	50	117
Negativo	10	943	953
<b>TOTAL</b>	<b>77</b>	<b>993</b>	<b>1070</b>

Sensibilidade = 87%

Especificidade = 95%

Valor Preditivo Positivo = 57%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 94%

Prevalência = 7%

## ANEXO 4

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com antecedente familiar para câncer de mama, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 676)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	36	25	61
Negativo	11	604	615
<b>TOTAL</b>	<b>47</b>	<b>629</b>	<b>676</b>

Sensibilidade = 77%

Especificidade = 96%

Valor Preditivo Positivo = 59%

Valor Preditivo Negativo = 98%

Acurácia = 95%

Prevalência = 6,9%

## ANEXO 5

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem antecedente familiar para câncer de mama, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 2.900)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	101	80	181
Negativo	17	2702	2719
<b>TOTAL</b>	<b>118</b>	<b>2782</b>	<b>2900</b>

Sensibilidade = 86%

Especificidade = 97%

Valor Preditivo Positivo = 56%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 97%

Prevalência = 4%

## ANEXO 6

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com antecedente de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 179)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	4	5	9
Negativo	1	169	170
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>174</b>	<b>179</b>

Sensibilidade = 80%

Especificidade = 97%

Valor Preditivo Positivo = 44%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 97%

Prevalência = 2,7%

## ANEXO 7

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem antecedente de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 3.397)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	133	100	233
Negativo	27	3137	3164
<b>TOTAL</b>	<b>160</b>	<b>3237</b>	<b>3397</b>

Sensibilidade = 83 %

Especificidade = 97%

Valor Preditivo Positivo = 57%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 96%

Prevalência = 4,7%

## ANEXO 8

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo suspeito ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 253)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	110	37	147
Negativo	14	92	106
<b>TOTAL</b>	<b>124</b>	<b>129</b>	<b>253</b>

Sensibilidade = 89%

Especificidade = 71%

Valor Preditivo Positivo = 75%

Valor Preditivo Negativo = 87%

Acurácia = 80%

Prevalência = 49%

## ANEXO 9

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo benigno ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 538)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	9	12	21
Negativo	7	510	517
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>522</b>	<b>538</b>

Sensibilidade = 56%

Especificidade = 98%

Valor Preditivo Positivo = 43%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 96%

Prevalência = 2,9%

## ANEXO 10

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem nódulo detectável ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia ou seguimento clínico (n = 2.785)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	20	62	82
Negativo	5	2698	2703
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>2760</b>	<b>2785</b>

Sensibilidade = 80%

Especificidade = 98%

Valor Preditivo Positivo = 24%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 98%

Prevalência = 0,8%

## ANEXO 11

**Distribuição absoluta das pacientes por faixa etária que tiveram resultados mamográficos falsos-negativos para câncer mamário, segundo tipo histológico do carcinoma**

<b>Variáveis</b>	<b>35 - 39</b>	<b>40 - 44</b>	<b>45 - 49</b>
Ductal invasivo	3	8	9
Ductal "in situ" (DCIS)	-	-	-
Lobular invasivo	-	2	1
Mucóide	-	3	-
Medular		3	-
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>16</b>	<b>10</b>

## ANEXO 12

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a faixa etária considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480)**

<b>Variáveis</b>	<b>35 - 39</b>	<b>40 - 44</b>	<b>45 - 49</b>
Sensibilidade	88	76	87
Especificidade	85	83	63
Valor Preditivo Positivo	59	70	66
Valor Preditivo Negativo	97	87	86
Acurácia	86	80	74
Prevalência	20	34	45

### ANEXO 13

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente familiar para câncer de mama considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480)**

<b>Variáveis</b>	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>
Sensibilidade	77	86
Especificidade	73	79
Valor Preditivo Positivo	64	67
Valor Preditivo Negativo	83	92
Acurácia	74	81
Prevalência	39	33

## ANEXO 14

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo a presença de antecedente pessoal para cirurgia de mama por causa benigna considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480)**

<b>Variáveis</b>	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>
Sensibilidade	80	83
Especificidade	82	78
Valor Preditivo Positivo	57	67
Valor Preditivo Negativo	93	90
Acurácia	82	79
Prevalência	23	35

## ANEXO 15

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia da mamografia como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres, segundo o exame clínico da mama considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480)**

<b>Variáveis</b>	<b>Nódulo Suspeito</b>	<b>Nódulo Benigno</b>	<b>Sem Nódulo</b>
Sensibilidade	89	56	80
Especificidade	70	91	80
Valor Preditivo Positivo	88	50	38
Valor Preditivo Negativo	71	93	96
Acurácia	83	87	80
Prevalência	71	13	13

## ANEXO 16

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário na população geral, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 480)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	137	70	207
Negativo	28	245	273
<b>TOTAL</b>	<b>165</b>	<b>315</b>	<b>480</b>

Sensibilidade = 83%

Especificidade = 78%

Valor Preditivo Positivo = 66%

Valor Preditivo Negativo = 90%

Acurácia = 80%

Prevalência = 34%

## ANEXO 17

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário em mulheres com idade entre 35 e 39 anos, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 127)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	22	15	37
Negativo	3	87	90
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>102</b>	<b>127</b>

Sensibilidade = 88%

Especificidade = 85%

Valor Preditivo Positivo = 59%

Valor Preditivo Negativo = 97%

Acurácia = 86%

Prevalência = 20%

## ANEXO 18

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres com idade entre 40 e 44 anos, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 183)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	48	21	69
Negativo	15	99	114
<b>TOTAL</b>	<b>63</b>	<b>120</b>	<b>183</b>

Sensibilidade = 76%

Especificidade = 83%

Valor Preditivo Positivo = 70%

Valor Preditivo Negativo = 87%

Acurácia = 80%

Prevalência = 34%

## ANEXO 19

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário nas mulheres com idade entre 45 e 49 anos, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 170)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	67	34	101
Negativo	10	59	69
<b>TOTAL</b>	<b>77</b>	<b>93</b>	<b>170</b>

Sensibilidade = 87%

Especificidade = 63%

Valor Preditivo Positivo = 66%

Valor Preditivo Negativo ) = 86%

Acurácia = 74%

Prevalência = 45%

## ANEXO 20

**Valores de Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com este antecedente familiar, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 120)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	36	20	56
Negativo	11	53	64
<b>TOTAL</b>	<b>47</b>	<b>73</b>	<b>120</b>

Sensibilidade = 77%

Especificidade = 73%

Valor Preditivo Positivo = 64%

Valor Preditivo Negativo = 83%

Acurácia = 74%

Prevalência = 39%

## ANEXO 21

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem este antecedente familiar, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 360)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	101	50	151
Negativo	17	192	209
<b>TOTAL</b>	<b>118</b>	<b>242</b>	<b>360</b>

Sensibilidade = 86%

Especificidade = 79%

Valor Preditivo Positivo = 67%

Valor Preditivo Negativo = 92%

Acurácia = 81%

Prevalência = 33%

## ANEXO 22

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com antecedente pessoal de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	4	3	7
Negativo	1	14	15
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>22</b>

Sensibilidade = 80%

Especificidade = 82%

Valor Preditivo Positivo = 57%

Valor Preditivo Negativo = 93%

Acurácia = 82%

Prevalência = 23%

## ANEXO 23

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem antecedente pessoal de cirurgia de mama por causas benignas, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 458)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	133	67	200
Negativo	27	231	258
<b>TOTAL</b>	<b>160</b>	<b>298</b>	<b>458</b>

Sensibilidade = 83%

Especificidade = 78%

Valor Preditivo Positivo = 67%

Valor Preditivo Negativo = 90%

Acurácia = 79%

Prevalência = 35%

## ANEXO 24

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo suspeito ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia (n=174)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	110	15	125
Negativo	14	35	49
<b>TOTAL</b>	<b>124</b>	<b>50</b>	<b>174</b>

Sensibilidade = 89%

Especificidade = 70%

Valor Preditivo Positivo = 88%

Valor Preditivo Negativo = 71%

Acurácia = 83%

Prevalência = 71%

## ANEXO 25

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres com nódulo benigno ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 119)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	9	9	18
Negativo	7	94	101
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>103</b>	<b>119</b>

Sensibilidade = 56%

Especificidade = 91%

Valor Preditivo Positivo = 50%

Valor Preditivo Negativo = 93%

Acurácia = 87%

Prevalência = 13%

## ANEXO 26

**Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do exame mamográfico como indicador diagnóstico de câncer mamário entre mulheres sem nódulo detectável ao exame clínico, considerando padrão-ouro a biópsia (n = 187)**

<b>Resultado da Mamografia</b>	<b>Com Câncer</b>	<b>Sem Câncer</b>	<b>Total</b>
Positivo	20	33	53
Negativo	5	129	134
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>162</b>	<b>187</b>

Sensibilidade = 80%

Especificidade = 80%

Valor Preditivo Positivo = 38%

Valor Preditivo Negativo = 96%

Acurácia = 80%

Prevalência = 13%

## ANEXO 27

### *FICHA DE COLETA DOS DADOS*

#### 1. Identificação

1.1. Número da pasta [ ] [ ] [ ] [ ] 1.2. Data da consulta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1.3. Idade: [ ] anos 1.4. Data do nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1.5. Antecedente familiar para câncer de mama :

| 1 | primeiro grau                      | 2 | segundo grau  
| 3 | | 1 | e | 2 |                              | 4 | sem antecedente

1.6. Antecedente de cirurgia de mama por causa benigna

| 1 | unilateral                              | 2 | bilateral  
| 3 | sem antecedente

1.7. Razão do encaminhamento

| 1 | Nódulo                                  | 2 | Nodularidade  
| 3 | Descarga mamilo                      | 4 | Dor  
| 5 | Outros: \_\_\_\_\_

#### 2. Achados dos Exames

2.1. Diagnóst. Mamográfico: | 1 | Normal                      | 2 | Suspeito

2.2. Diagnóstico Clínico: | 1 | Normal                      | 2 | Nodularidade (D. fibrocística)

| 3 | Nódulo benigno                      | 4 | Mastalgia

| 5 | Descarga papilar                      | 6 | Nódulo ou área suspeitos

2.3. Diagnóstico Anatomopatológico: | 1 | Benigno                      | 2 | Câncer