JOSÉ TADEU VICELLI

DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DA MAMA EM MULHERES DE 35 A 50 ANOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina, área de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Mestre em Medicina, na área de Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIZ CARLOS ZEFERINO CO-ORIENTADOR: Profa. Dra. MARIA SALETE COSTA GURGEL

UNICAMP 1999

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Orientador: Prof. Dr. LUIZ CARLOS ZEFERINO	
Co-Orientador: Profa. Dra. MARIA SALETE COSTA GURGEL	
Membros:	
1.	
2.	
3.	

Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 30/08/99

Aluno: JOSÉ TADEU VICELLI

Dedico este trabalho ...

... aos meus pais, José Vicelli (in memorian) e Angélica, porque eu os admiro muito e a quem devo muito do que sou.

> ... à minha esposa, Sandra, que eu amo muito e que sempre esteve ao meu lado compartilhando cada momento da minha vida.

> > ... aos meus filhos, Gustavo e Fernanda, razão maior do meu viver.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Zeferino, caro orientador, pela confiança, amizade, incentivo e orientação em todas as etapas deste trabalho e por sua responsabilidade na minha iniciação científica em um momento em que tudo parecia muito difícil e desconhecido.

À Profa. Dra. Maria Salete Costa Gurgel pela sua sincera amizade, estímulo e valiosa orientação na elaboração deste trabalho, sem a qual esta realização teria se tornado mais difícil.

À Profa. Dra. Sophie Françoise Mauricette Derchain, por ter despertado-me para a pesquisa, pelos apoios incansáveis, contribuições e sugestões no meu exame de qualificação e exemplo de profissional dedicado à vida acadêmica.

Ao Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto, pelo apoio amigo e confiança na minha iniciação e desenvolvimento científico.

Ao Prof. Dr. Anibal Faundes pelo seu apoio, dedicação e orientação no Curso de Metodologia, que muito contribuíram para aprimorar a forma de apresentação deste trabalho. Os conhecimentos que me foram transmitidos sempre serão úteis.

À Profa. Dra. Ellen Hardy e ao Prof. Dr. Juan Diaz, pela atenção, dedicação e ensinamentos durante o Curso de Metodologia.

Ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, pela minha formação no curso de pósgraduação e inestimável colaboração na análise desta dissertação no exame de qualificação.

À amiga Profa. Maria Regina M. Perrotti, pelo estímulo e pelas muitas contribuições ao trabalho, por ter-me ajudado muito, e com sinceridade, em todos os momentos.

Aos profissionais da Assessoria Técnica do CAISM: Sueli Chaves, Cylene Camargo, Maria do Rosário Zullo, William Alexandre de Oliveira, Neder Piagentini, Sueli Regina Silveira, Marisa Damasceno e Fernanda Atibaia, pelo excelente apoio técnico na estruturação e revisão deste trabalho, proporcionando sua qualidade de apresentação.

Ao Edson Zangiacomi Martinez, pela sua contribuição na análise estatística.

Aos amigos, Carlos Carducci, José Reinaldo Cúrcio e Cássia Aparecida Marchini, responsáveis pela viabilização da coleta, digitação e processamento dos dados.

Aos funcionários do SAME, pela amizade, auxílio e cooperação.

Às funcionárias e enfermeiras do Ambulatório do Programa de Controle de Câncer da Mama do CAISM.

Às funcionárias da Secretaria do Ambulatório da Oncologia, Nilvana Gomes F. Carmo, Ângela M. Morellato, pela prestimosa assistência aos médicos da Área de Oncologia.

À secretária da pós-graduação, Margarete Amado S. Donadon.

À Marli Monteiro, cara amiga, pela sua colaboração inestimável na pesquisa das referências bibliográficas.

À Sueli Regina Teixeira da Silveira que, em todos os anos de convivência no CAISM, soube demonstrar o real valor da amizade.

A todos os docentes e residentes do Departamento de Tocoginecologia da FCM da UNICAMP, que neste período atuaram no ambulatório de Oncologia Ginecológica e Patologia Mamária.

Ao Prof. Dr. Gustavo Antonio de Souza e Prof. Dr. Luiz Antonio Guimarães Brondi, que por seus trabalhos publicados e brilhante trajetória profissional concederam-me a honra de integrar a Banca Examinadora desta dissertação de mestrado, o que com certeza dará maior credibilidade a este estudo.

A todas as pessoas que, de alguma forma, participaram com sugestões, críticas ou palavras de incentivo.

Aos meus colegas de pós-graduação, sempre juntos no mesmo sonho.

A todos os meus amigos e colegas do CAISM da UNICAMP.

Às mulheres que, anonimamente, possibilitaram a realização deste trabalho, meu maior respeito.

"O ser humano é um insaciável pesquisador; busca no conhecimento acumulado dúvidas para novos questionamentos.

A medicina é arte, ciência e sensibilidade conjugadas e se desenvolve através do aperfeiçoamento das pesquisas já realizadas.

Do conhecimento rudimentar ao tecnológico, do homem ao universo, a medicina desvendou mistérios, sanou sofrimentos e, acima de tudo, sensibilizou o homem para a descoberta de seus próprios limites.

Foi através de um pouco de inspiração e de muito trabalho que a medicina evoluiu para o que conhecemos hoje, mas ainda há muito a descobrir.

Este trabalho tem por objetivo final preservar a vida das mulheres, servindo de embasamento para novas pesquisas.

Dedico o mérito aos que me ajudaram."

José Tadeu Vicelli

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

ACS American Cancer Society

BCDDP Breast Cancer Detectation Demonstration Projects

CAISM Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

CC Crânio - Caudal

cm Centímetro (s)

CNBSS Canadian National Breast Screening Study

DTG Departamento de Tocoginecologia

d Diferença Absoluta

EPI-INFO Epidemiology – Information

EUA Estados Unidos da América

FCM Faculdade de Ciências Médicas

FAPESP Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

HIP Health Insurance Plan

IC Intervalo de Confiança 95%

LCIS Carcinoma Lobular in situ

ML Médio-Lateral

mm Milímetro (s)

n Número

NCI National Cancer Institute

p p-valor

screening Rastreamento, triagem

T Tamanho do tumor

trial Estudo experimental

UICC União Internacional Contra o Câncer

UK Reino Unido

UNICAMP Universidade Estadual de Campinas

x² Qui-Quadrado

= Igual

? Micra

+ Positivo

% Porcentagem

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho da mamografia em mulheres de 35 a 50 anos de idade, atendidas no Ambulatório do Programa de Controle de Câncer de Mama do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas, que representa o segundo nível de saúde. Foi realizado um estudo descritivo, observacional, tipo validação de teste diagnóstico, usando como padrão-ouro o diagnóstico histopatológico ou os seguimentos clínico e mamográfico de pelo menos um ano, após os primeiros exames mamográfico e clínico negativos. O estudo avaliou 1.083 prontuários para o diagnóstico do câncer da mama, de mulheres atendidas no ambulatório de janeiro de 1994 a dezembro de 1997. Foram diagnosticados 191 casos de câncer mamário correspondendo a 18% dos casos estudados. Foram calculados valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia da mamografia para a amostra total, cujos valores obtidos foram de 82%, 96%, 81%, 96% e 93%, respectivamente. Estes parâmetros foram avaliados também em correlação com algumas variáveis como: idade, antecedentes familiares para câncer da mama, exame clínico, sintomatologia e tamanho tumoral ao estadiamento clínico. Não se observou associação entre o desempenho da mamografia e a idade das mulheres quando analisadas por faixas etárias, assim como em relação aos antecedentes familiares para câncer da mama. A sensibilidade foi similar nos dois grupos, sintomáticas e assintomáticas. Por fim, observou-se excelente concordância diagnóstica entre o exame clínico e a mamografia, sendo esta superior quanto maior o tamanho do tumor. Concluiu-se que a mamografia apresentou bom desempenho para diagnóstico do câncer da mama na maioria dos grupos estudados, sendo um bom método propedêutico no segundo nível de referência de um programa de controle de câncer da mama em mulheres com idade entre 35 a 50 anos.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

R	00	11	n	n
/\	es	и	.,,	,,,

1.	Introdução	1
2.	Objetivos	22
	2.1. Objetivo Geral	
	2.2. Objetivos Específicos	22
3.	Casuística e Métodos	24
	3.1. Desenho do estudo	24
	3.2. Tamanho amostral	24
	3.3. Critérios e procedimentos para seleção dos sujeitos	25
	3.3.1. Critérios de inclusão	25
	3.3.2. Critérios de exclusão	
	3.4. Variáveis, conceitos e técnicas	26
	3.5. Descrição do método, do equipamento e da técnica mamográfica	30
	3.6. Instrumentos para coleta de dados	31
	3.7. Coleta e processamento de dados	32
	3.8. Análise dos dados	32
	3.9. Aspectos éticos	34
4.	Resultados	35
	4.1. Características das mulheres estudadas	35
	4.2. Desempenho da mamografia no grupo total e por faixa etária	37
	4.3. Desempenho da mamografia segundo antecedentes familiares	39
	4.4. Desempenho da mamografia, segundo o diagnóstico clínico e presença sintomas mamários.	de 42
	4.5. Concordância entre exames clínico e mamográfico no diagnóstico de câncer da mama	 49
	4.6. Comparação do desempenho dos exames clínico, mamográfico e a combinação de ambos_	
5.	Discussão	52
6.	Conclusões	72
7.	Summary	74
8.	Referências Bibliográficas	76
9.	Bibliografia de Normatizações	86
10	O. Anexos	87

Introdução

Mundialmente, a incidência de câncer da mama é elevada, apesar de variável entre os diversos países e regiões. O câncer da mama é, depois dos tumores de pele, a neoplasia maligna de maior incidência nas mulheres de países ocidentais, particularmente nos mais desenvolvidos socioeconomicamente, onde tem aumentado gradativamente. Nos Estados Unidos foram diagnosticados 120.000 casos em 1987, enquanto que em 1991 estimou-se em 175.000 o número de casos novos (ELLEDGE, McGUIRE, OSBORNE, 1992). Em 1983 calculava-se que uma entre 14 mulheres residentes nos EUA e Europa Ocidental poderia desenvolver câncer mamário em sua vida (BONADONNA, ROBUSTELLI, DELLA CUNA, 1983). Já ELLEDGE et al. 1992, estimaram esse risco em uma para cada nove mulheres para o mesmo ano. A partir do ano 2000, a perspectiva é de que uma em cada seis mulheres chegue a desenvolver câncer da mama ao longo de sua vida nos EUA.

No Brasil, dispõe-se de poucos dados estatísticos e, em sua maioria, referem-se a estudos sobre incidência e mortalidade. Neles pode-se notar um aumento gradativo na incidência e nos óbitos por câncer mamário de um modo geral. A estimativa do número de casos novos e de óbitos por câncer da mama na população feminina para 1998 foi de 32.690 e 7.165, respectivamente. Com uma taxa de incidência de 44 casos novos por 100.000 mulheres/ano, o câncer da mama é considerado a neoplasia mais frequente na mulher brasileira, depois dos tumores de pele (BRASIL, 1998).

As grandes diferenças regionais quanto aos aspectos de ordem econômica e social parecem ter influência sobre o quadro de incidência, fregüência relativa e mortalidade do câncer da mama nas diversas localidades brasileiras observadas. A maioria das mulheres com câncer da mama é moradora das regiões mais industrializadas e com melhores condições socioeconômicas do país. Assim, nota-se que o número de casos novos e a taxa bruta de incidência de câncer, estimados para 1998, decrescem gradativamente da região Sul para as regiões Sudeste, Nordeste, Norte e Centro-Oeste do país. A magnitude do problema é ressaltada nos municípios de Porto Alegre e Campinas, onde o câncer da mama corresponde à neoplasia maligna mais diagnosticada no sexo feminino, com uma taxa de incidência de 74 e 40,3 por 100.000 mulheres/ano, respectivamente (BRASIL, 1998).

Em virtude da incidência elevada que se vem mantendo ao longo dos anos, o câncer da mama tem continuado a exercer impacto na mortalidade feminina, apesar dos avanços técnicos para o diagnóstico e tratamento da doença. Os avanços da medicina moderna e o rastreamento mais amplo possibilitam a detecção de lesões ocultas, que em grande parte são

representativas de tumores não-invasivos ou de tumores invasivos iniciais, propiciando prognósticos melhores.

Com relação ao tratamento, assistiu-se e ainda se assiste a mudanças: as cirurgias passaram de super-radicais para menos mutilantes; a radioterapia deixou de ser utilizada como rotina no pré-operatório; a quimioterapia é utilizada em casos de tumores maiores para redução do volume tumoral e a hormonioterapia é administrada em função dos receptores hormonais (BONADONNA et al., 1990; JACQUILLAT et al., 1990; LEIS, 1994).

Entretanto, mesmo com a aplicação destas mudanças e inovações conceituais, a potencialidade de cura ou aumento da sobrevida das mulheres com tumores localmente avançados não se modificou substancialmente. Embora pareça estar sendo obtida uma porcentagem ligeiramente maior de cura ou de sobrevida em alguns subgrupos de pacientes com a quimioterapia neo-adjuvante, não há evidência de melhores resultados de sobrevida quando comparados ao tratamento usual cirúrgico, seguido de tratamento adjuvante. Em geral, pode-se afirmar que os recursos atuais têm produzido pouco sucesso na redução da mortalidade por câncer da mama.

A alta incidência e baixa sobrevida fazem com que o câncer da mama represente hoje a maior causa de morte entre mulheres de 35 a 50 anos, e a segunda causa, somente superada pelas doenças cardiovasculares, nas idades superiores a 54 anos (MEYSKENS JR, TORMEY, NEILFELD, 1976).

Assim, pode-se considerar o câncer da mama como um grave problema de Saúde Pública, pois estima-se que as mulheres que são portadoras desta doença percam em torno de 20 anos de suas vidas. Consegüentemente, o câncer da mama representa hoje um grande desafio à área de oncologia e aos mastologistas, por motivos diversos e importantes que incluem aspectos sociais, econômicos, científicos, diagnósticos, terapêuticos, psicológicos e de reabilitação.

A prevenção primária do câncer da mama seria a maneira ideal de combater a doença, se individualizassem meios adequados para atingir eficientemente este objetivo. Infelizmente, os conhecimentos hipotéticos sobre os possíveis fatores causais, virais, nutricionais, endócrinos e genéticos, são ainda escassos e fragmentados e, portanto, não permitem desenvolver uma ação preventiva primária que tenha requisitos de coerência, eficácia e de aplicação prática para alcançar o sucesso. O câncer da mama é uma doença que se caracteriza por etiopatogênese multifatorial e complexa. Além disso, parece pouco provável qualquer êxito em termos de prevenção primária nos próximos anos.

Por outro lado, os fatores determinantes pelos quais e em que momento um câncer localizado poderá disseminar células tumorais para as drenagens linfáticas, ou na circulação sangüínea, não estão completamente esclarecidos. Igualmente, não há um conhecimento completo de quais fatores são importantes no estabelecimento de uma lesão metastática. Estes eventos representam uma equação complexa, que envolve o tempo de duplicação celular, volume

tumoral, grau de invasão do câncer, acesso anatômico aos vasos linfáticos e sangüíneos, mecanismos de defesa da paciente e fatores relativos aos locais onde serão implantadas as células tumorais.

O crescimento tumoral é análogo ao crescimento dos tecidos normais e segue uma escala exponencial como ocorre, por exemplo, no feto humano (LAIRD, 1964). Em 1956, COLLINS, LOEFFLER, TIVEY, descreveram as taxas clínicas de crescimento para vários tumores humanos, inclusive o da mama. Estes autores admitem que o crescimento dos tumores segue um modelo exponencial, isto é, as células neoplásicas dividem-se a uma taxa constante durante um determinado tempo. De acordo com essa hipótese, uma célula de 10? de diâmetro crescerá até formar um nódulo de 1mm de diâmetro após 20 duplicações. Mais dez duplicações serão necessárias para que o tumor alcance aproximadamente um quilograma, quantidade média observada na época da morte de um paciente com câncer.

Seguindo este raciocínio, pode-se estimar o crescimento tumoral através do número de duplicações celulares e, portanto, o número de duplicações ocorridas entre a instalação do tumor e o diagnóstico clínico da doença.

De acordo com os conceitos de COLLINS et al., (1956), o tempo de duplicação celular é heterogêneo e varia de 28 a 164 dias para tumores de origem epitelial. Este estudo ajudou a estabelecer as taxas de crescimento clínico dos tumores humanos e estimar a duração da fase pré-clínica da doença. Assim, de acordo com este modelo exponencial e estimando-se um tempo de duplicação celular de 100 dias, para que uma célula alcance uma massa detectável de 1cm, o tempo médio necessário seria de aproximadamente oito anos, tempo suficiente para que um tumor possa ser diagnosticado na fase préclínica. O tempo de aparecimento de uma metástase não é conhecido, mas esta análise sugere que também seja suficientemente longo antes de uma possível detecção.

Esta evolução subclínica longa do câncer da mama permite inferir que a avaliação radiográfica pode ser um método eficaz na detecção precoce dos tumores da mama, quando realizada em intervalos regulares. Desta maneira, lesões ainda não palpáveis podem ser diagnosticadas, antecipando o diagnóstico clínico, aumentando as taxas de cura e propiciando abordagens terapêuticas mais conservadoras, que preservem as mamas das mulheres com melhores resultados estéticos.

Como em outros tumores do organismo, as neoplasias malignas da mama têm no diagnóstico precoce a principal arma para se obter sucesso no tratamento. Uma vez que nos dias atuais a maioria das neoplasias malignas da mama já se encontra disseminada quando diagnosticada pelo médico, devemse procurar meios de fazer com que as mulheres se apresentem para o exame com a doença em um estádio precoce. Isto significa, na prática, que é necessário examinar as mamas sempre que houver oportunidade e dispor de serviços mais especializados para assistir às mulheres com sintomas mamários, podendo-se assim reduzir o número de casos de doença mais avançada.

A viabilidade dos programas de controle de câncer mamário depende da disponibilidade de métodos e meios adequados para a população feminina de maior risco, a fim de diminuir a morbidade e a mortalidade pela doença, com o diagnóstico precoce do tumor.

Uma das dificuldades para a viabilidade destes programas de controle é a inexistência de um método diagnóstico simples, barato, eficaz, indolor e nãoinvasivo. A evolução da história natural do câncer da mama, apesar de lenta, pode-se caracterizar por metastatização precoce, tornando difícil e muitas vezes ineficiente um diagnóstico subclínico. As células tumorais podem se disseminar por diversas vias: crescimento ao longo dos ductos mamários, infiltração direta no parênguima, invasão dos linfáticos e dos linfonodos da mama, ou invasão dos vasos venosos. As três primeiras formas caracterizam a disseminação loco-regional da doença, ou seja, mama, drenagem para vasos linfáticos e linfonodos regionais. A última via, hematogênica, caracteriza o principal risco para aparecimento de metástases à distância e tem uma correlação direta com o tamanho tumoral. Os tumores da mama podem ocasionar metástases mais frequentes em pulmões, ossos, fígado, cérebro, mama contralateral e ovários. Tumores de maior volume têm maior potencial para metastatização (CARTER, ALLEN, HENSON, 1989; KAMBY, 1990).

A alternativa mais utilizada para rastreamento de mulheres assintomáticas, assim como para avaliação de sintomas e sinais clínicos relacionados com as doenças da mama, é a mamografia. A radiologia para diagnosticar doença da mama foi utilizada pela primeira vez em 1913 por SALOMON¹, um cirurgião alemão que, após efetuar seqüências radiográficas em 3.000 peças cirúrgicas mamárias, descreveu as imagens radiológicas do carcinoma mamário (BASSET, 1992). Já naquela época relacionava-se a presença de microcalcificações, além das áreas radiopacas nodulares de contornos irregulares, com malignidade. Ainda hoje estas características são a base do diagnóstico mamográfico das lesões precoces (OLIVEIRA et al., 1994). A utilização do raio X para avaliar a mama passou então a ser conhecida como mamografia.

Em 1930, WARREN publicou um estudo radiológico da mama, a partir do exame em incidência sagital, em 100 mulheres clinicamente com câncer. O autor descreveu distorções e assimetrias associadas ao tumor e obteve sensibilidade e especificidade de 97% e 100%, respectivamente; porém, todos os tumores eram palpáveis e de grande volume.

Em 1951, LEBORGNE, radiologista uruguaio, mencionou a importância das microcalcificações para o diagnóstico do câncer da mama e descreveu esses achados nos termos atualmente utilizados. Descreveu que as microcalcificações poderiam ser encontradas dentro e ao redor de um tumor, ou ainda isoladamente, como único sinal radiológico de malignidade. Com o passar do tempo, o aprimoramento dos conhecimentos sobre a radiologia mamária e o aperfeiçoamento de técnicas, a mamografia proporcionou a detecção do carcinoma mamário na fase pré-clínica, isto é, em mulheres assintomáticas, passando a ser considerado o melhor método propedêutico

¹ SALOMON apud BASSET, L.W. - Mammographic analysis of calcifications. **Radiol. Clin. North Am., 30**:93-105,

para avaliação mamária tanto para mulheres sintomáticas como para as assintomáticas (AZEVEDO, 1994).

Com a difusão da mamografia como método ideal para diagnosticar carcinoma mamário, os sinais radiológicos relacionados à doença foram bem estabelecidos, sendo divididos em sinais diretos, quando correspondem ao próprio tumor, e indiretos, quando associados às reações do ambiente mamário que estão relacionadas ao crescimento do câncer (OLIVEIRA et al., 1994). Atualmente, já se sabe da importância de diagnosticar tumores pela mamografia através de sinais indiretos como aumento localizado da densidade relativa e assimetrias de densidade do parênquima (AZEVEDO, 1994).

Densidades assimétricas estão relacionadas a carcinomas mamários mais agressivos e que podem se apresentar simplesmente como aumento discreto da densidade. Estas imagens são as que representam dificuldade para visualização, e isto ocorre ainda com mais freqüência nas mamas globalmente densas, como das pacientes mais jovens. Opacidades circunscritas correspondem a nódulos ou tumores e, quando malignos, apresentam contornos espiculados ou bocelados, além de densidade elevada, principalmente quando comparada com a do tecido gorduroso da mama.

As calcificações suspeitas ainda seguem os critérios descritos por LEBORGNE (1951): agrupadas, pleomórficas em número maior que cinco. As que não se enquadram nestas situações, correspondendo a maioria (cerca de

1992.

75%), estão associadas com benignidade (AHMED, 1975; FRAPPART et al., 1984; FROUGE et al., 1993; OLIVEIRA et al., 1994).

As microcalcificações são uns dos sinais mais importantes do câncer da mama. Cerca de 30% dos carcinomas invasivos iniciais e 50% dos carcinomas in situ (pré-invasivos) diagnosticados apresentam como única manifestação as microcalcificações suspeitas. Estas características não podem ser diagnosticadas ao exame clínico ou com qualquer outro que não o exame mamográfico e o anatomopatológico (BASSET, 1992). Assim, as microcalcificações suspeitas isoladas correspondem à apresentação precoce da doença pré-invasiva e/ou invasiva. Dessa forma, o diagnóstico dos tumores subclínicos passou a ser alvo dos programas de detecção precoce de câncer da mama.

Outros sinais, chamados indiretos, são importantes e fazem parte da avaliação cuidadosa em um exame mamográfico. Os mais importantes são: dilatação de ductos isolados, espessamento cutâneo, retração de pele ou do complexo aréolo-mamilar, assimetria, densidades em desenvolvimento, aumento unilateral da vascularização e linfoadenopatia axilar (WINCHESTER et al., 1988).

A primeira proposta de utilizar a mamografia em um programa de rastreamento para diagnóstico precoce do tumor da mama foi apresentada por GERSHON-COHEN, INGLEBY, MOORE (1956). Os mesmos autores avaliaram mamografias de 2500 pacientes, obtendo resultados satisfatórios.

Em 1960, EGAN apresentou um trabalho que obteve grande repercussão. Em seu estudo foram avaliados 1.000 pacientes com câncer de mama e a sensibilidade da mamografia foi de 97%. Embora a maioria dos tumores fosse de grande volume, seus resultados foram considerados expressivos (EGELI & URBAN, 1979). Após esse estudo foram publicados outros, nos quais a maioria era favorável ao uso da mamografia para detecção do câncer da mama.

A partir de 1960, a mamografia começou a ganhar grande repercussão devido a sua sensibilidade para diagnosticar tumores malignos da mama. Embora ainda não houvesse estudos que demonstrassem importância nas avaliações de sobrevivência, sua repercussão foi tanta que surgiram os chamados "ensaios controlados", que tinham como objetivo principal a avaliação da contribuição da mamografia na diminuição da mortalidade por câncer da mama (HURLEY & KALDOR, 1992).

Dessa forma, a mamografia passou a ser utilizada em grandes estudos de rastreamento que avaliaram a sua eficácia na redução da mortalidade por câncer da mama em determinadas faixas etárias, já que este é seu principal objetivo. Esses estudos clínicos mostraram que a mamografia de rotina reduz a mortalidade por câncer da mama em 20% a 39% entre mulheres com 50 anos ou mais. Em mulheres com 40 a 49 anos, as evidências para apoiar a eficácia de rastreamento são menos convincentes.

O primeiro grande estudo de rastreamento foi o do Health Insurance Plan (HIP) da grande Nova York, um estudo controlado randomizado para avaliar a triagem de câncer de qualquer localização (SHAPIRO, STRAX, VENET, 1971; STRAX, VENET, SHAPIRO, 1973). Sessenta e duas mil mulheres com idade de 40 a 64 anos foram randomizadas e incluídas em grupo-controle ou grupo de estudo, por procedimento de alocação pareada. Após 18 anos de seguimento, houve cerca de 23% de redução da mortalidade por câncer da mama no grupo em que foi realizada a mamografia. Nas mulheres com menos de 50 anos observou-se cerca de 24% de redução, mostrando-se significativa esta diferenca somente a partir do nono ano de seguimento (CHU, SMART, TARONE, 1988).

A Sociedade Americana de Câncer e o Instituto Nacional do Câncer, iniciaram um estudo sobre programa de screening intitulado de Breast Cancer Detection and Demonstration Project (BCDDP), cujo objetivo era avaliar o conceito de screening com mamografia e exame clínico (BEAHRS, SHAPIRO, SMART, 1979; BAKER, 1982; SEIDMAN et al., 1987). O estudo foi realizado com uma população de 275.401 mulheres, metade das quais tinha menos de 50 anos. Após um seguimento de nove anos, a expectativa de morte por câncer da mama foi 89% da esperada no grupo de 35 a 49 anos, 76% no de 50 a 59 anos e 74% no grupo de 60 a 69 anos, ou seja, a mamografia reduziu a mortalidade em todas as faixas etárias estudadas, inclusive nas com idade inferior a 50 anos (HURLEY & KALDOR, 1992; KOPANS, 1993; METTLIN & SMART, 1993; SMART et al., 1993).

Na Suécia, quatro grandes experiências de mamografia isolada foram realizadas entre 1976 a 1982, para avaliar o screening mamográfico sem o exame clínico. Foram elas: Swedesh Two Counties, Malmo, Stockholm, Goterborg. (HURLEY & KALDOR, 1992). A maior e mais importante delas foi a experiência de Swedesh Two Counties, que foi randomizada por grupos correspondendo às comunidades de Kopparberg e Ostergotland, onde cerca de 75% das mulheres realizaram pelo menos duas avaliações mamográficas. Ao grupo-controle não foi oferecido o exame. Após oito anos de seguimento, observou-se diminuição de cerca de 30% na mortalidade por câncer da mama no grupo de estudo, que se manteve após 11 anos de seguimento. Com relação às mulheres com menos de 50 anos de idade, a redução da mortalidade não foi significativa (FEIG, 1994; MILLER, 1994).

Os resultados da experiência de Malmo (ANDERSON et al. 1988), que teve início em 1976, confirmaram uma redução na mortalidade por câncer da mama compatível com as outras experiências suecas, em mulheres acima de 55 anos (KERLIKOWSKE et al., 1995). O seguimento das mulheres neste estudo foi de oito anos.

O estudo de Estocolmo iniciou-se em 1981 (FRISELL et al., 1986). A população estudada tinha idade variando de 40 a 64 anos e incluiu cerca de 40.000 mulheres. A duração do acompanhamento foi de oito anos, considerando-se apenas os tumores diagnosticados antes de 1987. Ocorreu uma redução de 29% de mortalidade por 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 da mortalidade.

O estudo de Goterborg, que se iniciou em 1982, também faz parte dos quatro grandes estudos experimentais que foram realizados na Suécia. Somando-se as populações das várias cidades e utilizando-se técnicas de metanálise, observou-se 13% de redução de mortalidade por câncer da mama em mulheres com idade entre 40 a 44 anos submetidas ao screening mamográfico (NYSTRÔM et al., 1993).

Na Grã-Bretanha, realizaram-se dois principais estudos: o do Reino Unido (UK) e o de Edimburgo, ambos avaliando a associação da mamografia e exame clínico. Esses estudos iniciados em 1979, com mulheres de 45 a 64 anos, foram randomizados e controlados com intervalo de 24 meses, com duas posições mamográficas e dez anos de acompanhamento. No estudo do Reino Unido, o grupo-controle fez apenas acompanhamento clínico. Observou-se 20% de redução na mortalidade por câncer da mama no grupo que realizou a mamografia, porém a diferença não foi estatisticamente significativa em relação ao outro grupo. As avaliações por faixa etária não foram publicadas (UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group, 1988) (KERLIKOWSKE et al., 1995).

No estudo de Edimburgo, realizava-se mamografia e exame clínico no grupo de estudo, enquanto no de controle, apenas exame clínico de rotina. Verificou-se uma queda de 17% na mortalidade, porém as diferenças não foram significativas de acordo com a faixa etária (HURLEY & KALDOR, 1992).

O Canadian National Breast Screening Study (CNBSS) iniciou em 1980 uma avaliação das mulheres na faixa de 40-49 anos e de 50-59 anos. Foi um estudo randomizado, com controle mamográfico em intervalos de 12 meses, com duas incidências, associado ao exame clínico das mamas e duração de sete anos. O objetivo era avaliar o efeito da realização da mamografia na mortalidade por câncer da mama de acordo com a idade. Foram avaliadas 25.214 mulheres (BAINES et al., 1990).

Entre as mulheres com mais de 50 anos observaram-se 18,4 mortes/10.000 no grupo de estudo e 19/10.000 no controle. Assim, não se observou contribuição significativa da mamografia (METTLIN & SMART, 1993). Ao contrário, o número de mortes foi maior entre mulheres jovens que realizaram o exame mamográfico. Portanto, 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, 1990; SMART et al., 1993).

A conclusão de um estudo de metanálise sobre o uso da mamografia de rastreamento, com base nos resultados de 13 programas que incluem aqueles citados, resumiu satisfatoriamente qual é a eficácia deste procedimento em função da idade. Concluiu que a mamografia de rastreamento reduz signficativamente a mortalidade em mulheres com 50 a 74 anos, após sete a nove anos de acompanhamento, independente do intervalo entre os controles ou do número de incidências por exame. Entretanto, não existe redução da mortalidade por câncer da mama em mulheres com 40 a 49 anos após sete a nove anos de acompanha mento. A mamografia pode ser eficaz na redução da mortalidade por câncer da mama em mulheres com 40 a 49 anos após dez a 12 anos de acompanhamento, mas o mesmo benefício provavelmente poderia ser alcançado começando o rastreamento na menopausa ou aos 50 anos (KERLIKOWSKE et al., 1995).

Como resultado da análise dos múltiplos estudos realizados, as grandes organizações médicas mundiais encontram-se divididas: quatro são contrárias e oito são favoráveis ao rastreamento do câncer da mama antes dos 50 anos (FEIG, 1994).

No Brasil, não foram identificados estudos metodologicamente adequados avaliando o rastreamento mamográfico em populações. De acordo com dados do Registro Hospitalar de Câncer de sete hospitais de referência do Estado de São Paulo, os percentuais de diagnósticos de câncer da mama nos estádios clínicos III e IV, juntos, variaram entre 50,9% a 70,1% (FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO, 1996). Tratam-se de tumores com pelo menos cinco centímetros de diâmetro, que na maioria das vezes, é devido ao atraso do diagnóstico. São vários os fatores causadores, alguns relacionados à própria mulher e sua condição social e outros relacionados ao desempenho dos serviços de saúde em geral.

A Organização Mundial da Saúde ao analisar este problema destacou que o número total de câncer da mama, nos últimos 25 anos, aumentou muito mais nos países em desenvolvimento do que nos desenvolvidos, o que em grande parte é consequente ao aumento da esperança de vida das mulheres. São várias as dificuldades ou restrições para implementar um programa eficiente de rastreamento desta neoplasia, tais como fatores culturais, alto custo dos procedimentos envolvidos, falta de pessoal especializado e, muitas vezes, falta de hospitais capacitados para realizar tratamento adequado (KOROLTCHOUK, STANLEY, STJERNSWARD, 1990).

Os programas de rastreamento que utilizaram a mamografia tinham como característica realizar este exame para uma determinada população. Trata-se de uma estrutura complexa e cara, que requer equipes de técnicos especializados e radiologistas já no primeiro nível do programa. Esta situação não é reproduzível em países em desenvolvimento.

Neste sentido, autores brasileiros propuseram a estruturação de um programa para o controle do câncer da mama em três níveis para países em desenvolvimento. O primeiro nível seria constituído por profissionais de saúde, não necessariamente médicos, que teriam o papel de promover atividades educacionais e, do ponto de vista assistencial, identificar as mulheres cujas mamas podem não estar normais. Não se atribuiria a este nível qualquer obrigatoriedade de estabelecer diagnóstico de doenças da mama e não deveria haver dependência de técnicos especializados e de disponibilidade da mamografia para toda a população-alvo (PINOTTI et al., 1993).

O segundo nível deveria receber as mulheres cujas dúvidas clínicas em relação às mamas não foram solucionadas no primeiro nível, e também as com evidentes problemas mamários. O objetivo deste nível seria diagnosticar e tratar as doenças benignas da mama e separar um subgrupo com o diagnóstico de câncer da mama. Para tal, é necessário a atuação de médico com experiência clínica em mama e a existência de alguns métodos diagnósticos, principalmente a mamografia. Esclarecidas as dúvidas e não se diagnosticando o câncer, a mulher recebe os cuidados médicos e orientação necessária, retornando para a assistência do primeiro nível.

O terceiro nível teria como objetivo receber as mulheres com câncer da oferecendo-lhes assistência multidisciplinar e multiprofissional. mama. Compreenderia atendimento ambulatorial e hospitalar, sendo o local que deveria concentrar os recursos mais sofisticados e caros.

O Programa de Controle de Câncer da Mama (PCCM) de Campinas foi organizado e implantado pelo Departamento de Tocoginecologia (DTG) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) em 1972, inicialmente em dois níveis. O primeiro nível correspondia aos Centros de Saúde do Município de Campinas e a UNICAMP mantinha um serviço que cumpria simultaneamente os papéis dos segundo e terceiro níveis. Em 1983, na UNICAMP, foi implantado um ambulatório, onde foi instalado um mamógrafo que passou a cumprir separadamente o papel do segundo nível. As mulheres atendidas neste ambulatório eram submetidas a exame clínico, termografia de placa e mamografia, realizados e interpretados por uma equipe de especialistas.

Às mulheres era ainda ensinada a técnica de autopalpação da mama e a importância de sua contínua participação. Essas atividades foram progressivamente incorporadas ao atendimento ginecológico e obstétrico das mulheres, principalmente através do Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher. Inicialmente, este ambulatório atendia a demanda espontânea que cresceu rapidamente, sendo necessário adotar o agendamento das consultas.

Atualmente, este ambulatório serve de retaguarda para apoio e elucidação diagnóstica em doenças da mama para os centros de saúde de Campinas e região, e tratamento das doenças benignas da mama. Como rotina, realiza-se exame mamográfico em mulheres a partir de 40 anos, independente dos fatores de risco, da sintomatologia e do exame clínico. Abaixo dessa idade, a mamografia é realizada quando existem fatores de risco ou suspeita clínica de neoplasia maligna. Quando se confirma o diagnóstico de câncer da mama, a mulher é encaminhada ao terceiro nível, composto por uma equipe multidisciplinar e de suporte multiprofissional, para tratamento, reabilitação e seguimento clínico. Assim, o terceiro nível também ficou individualizado. Portanto, as mulheres atendidas no ambulatório que corresponde ao segundo nível, não podem ser consideradas como as de uma população geral, porque são, em sua maioria, sintomáticas, com doenças benignas ou malignas, ou com fatores de risco para câncer da mama e referendadas dos centros de saúde e de outros ambulatórios do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da UNICAMP.

A mamografia é considerada um bom método de screening para o diagnóstico precoce do câncer da mama, devido à alta acurácia em mulheres com mais de 50 anos que apresentam densidade mamária menor. Os dados apresentados pelos estudos anteriormente citados mostram, entretanto, que não existe consenso sobre a validade do uso rotineiro da mamografia em

mulheres com idade inferior. Alega-se que mamas mais densas nestas mulheres e aspectos técnicos da realização do exame, como a má qualidade do filme, uma única incidência medio-lateral oblíqua, não-visualização de toda a mama, falta de compressão adequada, entre outras, diminuam sua acurácia para o diagnóstico e distingüir lesões benignas de malignas.

Em um país com as condições socioeconômicas do Brasil, em que o câncer do colo do útero continua sendo uma importante causa de morte entre as mulheres e que a maioria dos carcinomas da mama é diagnosticada com manifestações clínicas muito evidentes, não seria coerente introduzir o exame mamográfico como método de rastreamento (primeiro nível), principalmente em mulheres com menos de 50 anos. Todavia, no Ambulatório do Programa de Controle de Câncer da Mama do CAISM/UNICAMP, que corresponde ao segundo nível, nunca foi avaliado o desempenho da mamografia para o diagnóstico do câncer da mama em mulheres com idade entre 35 e 50 anos, o que é o objetivo deste estudo.

É possível ainda que, através deste estudo, identifique-se condições em que a indicação do exame mamográfico seja quase indispensável, enquanto que em outras possa ser dispensado. Assim, a avaliação do desempenho da mamografia neste grupo etário, poderá fornercer subsídios que permitam racionalizar o uso deste procedimento, o que é muito importante em regiões ou locais com escassos recursos para o atendimento dessas mulheres, mas que estejam preocupados em diagnosticar o câncer da mama clinicamente menos avançado.

Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar o desempenho da mamografia em mulheres de 35 a 50 anos que realizaram o exame no Ambulatório do Programa de Controle de Câncer da Mama do CAISM/UNICAMP, no período de 1994 a 1997, e sua correlação com alguns fatores clínicos e epidemiológicos considerados como de risco para câncer da mama.

2.2. Objetivos Específicos

- 1. Determinar a prevalência do câncer da mama em mulheres de 35 a 50 anos atendidas no Programa de Controle de Câncer da Mama.
- 2. Avaliar o desempenho da mamografia no grupo de mulheres de 35 a 50 anos e por faixas etárias.
- 3. Avaliar o desempenho da mamografia em mulheres de 35 a 50 anos, com e sem antecedentes familiares de câncer da mama.

- 4. Avaliar o desempenho da mamografia nos casos sintomáticos ou com diagnóstico clínico de malignidade em comparação com o grupo de mulheres assintomáticas ou sem diagnóstico clínico de câncer.
- 5. Avaliar a concordância entre o diagnóstico clínico de câncer da mama, e o diagnóstico mamográfico, controlando pelo tamanho clínico do tumor, nos casos em que há tumor palpável.
- 6. Comparar o desempenho do exame clínico com o da mamografia e a combinação de ambos os exames.

Casuística e Métodos

3.1. Desenho do estudo

Este estudo foi retrospectivo, observacional e do tipo validação de teste diagnóstico. Utilizou-se como padrão-ouro a biópsia da mama ou o seguimento clínico e mamográfico, por pelo menos um ano, nas mulheres com exames clínico e mamográfico negativos para câncer da mama.

3.2. Tamanho amostral

O tamanho amostral foi calculado para um estudo descritivo e do tipo validação de teste diagnóstico, considerando uma população de mulheres com faixa etária de 35 a 50 anos. O indicador escolhido para o cálculo foi o valor preditivo positivo da mamografia de 57% (SANTOS, 1994). Considerou-se uma diferença (d) absoluta aceitável entre a proporção amostral e a populacional de 3% e, um erro alfa de 0,05. O tamanho amostral (n) calculado foi de 1.083 mulheres (KISH, 1965).

3.3. Critérios e procedimentos para seleção dos sujeitos

Foram incluídas no estudo as mulheres que tiveram consultas no Ambulatório do Programa de Controle de Câncer de Mama no CAISM, UNICAMP no período de janeiro de 1994 a dezembro de 1997. As pacientes que fizeram parte deste estudo foram encaminhadas de centros de saúde de Campinas e região, e de outros ambulatórios da UNICAMP com queixas mamárias, exame clínico alterado ou risco para câncer da mama.

3.3.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram:

- ? idade entre 35 e 50 anos na época da primeira consulta.
- ? realização do exame clínico mamário e da mamografia na primeira consulta.
- ? mulheres que, após a primeira consulta, realizaram biópsia da mama.
- ? mulheres que realizaram novo exame clínico e mamográfico pelo menos um ano após (com tolerância de mais três meses), quando os exames clínico e mamográfico iniciais foram negativos para câncer.

3.3.2. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

? falta do registro do diagnóstico histológico da mama, para casos em que foi indicada a biópsia.

- não haver registro que permitisse obter informações sobre diagnóstico clínico final e conduta.
- ? tumores malignos que não os epiteliais da mama (sarcomas, linfomas, melanomas, e outros).
- ? diagnóstico histológico prévio de câncer da mama
- ? diagnóstico de carcinoma lobular in situ (LCIS).

3.4. Variáveis, conceitos e técnicas

- **Desempenho -** representa o conjunto da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia dos testes.
- ? **Idade -** idade, em anos completos, por ocasião da primeira consulta. Considerou-se três faixas etárias: 35-39, 40-44 e 45-50 anos.
- Sintomas ou queixas atuais sintomas ou queixas mamárias referidos pela mulher na ocasião da consulta, classificados de acordo com a ficha de rotina assistencial (ANEXO 2):
 - ? assintomática ausência de sintomas ou queixas mamárias.
 - ? *nódulo* queixa da presença de área de espessamento do tecido mamário delimitado ao redor de um ponto e perceptível pela mulher.
 - ? descarga mamilar queixa de saída de secreção (serosa, láctea, opalescente, sanguinolenta ou sero-sanguinolenta) pelo mamilo de forma espontânea ou à expressão do mesmo.
 - ? mastalgia queixa de dor mamária difusa ou localizada, sem outras queixas associadas.

- ? nódulo e dor queixa da presença de área dolorosa e de espessamento do tecido mamário delimitado ao redor de um ponto e perceptível pela mulher, relacionado ou não com o ciclo menstrual.
- ? alteração da pele ou mamilo qualquer alteração referida pela mulher, na pele da mama ou mamilo (prurido, edema, hiperemia, ulceração, retração, descamação e outros).

Antecedentes familiares para câncer da mama

- ? positivo relato, por ocasião da primeira consulta, de pelo menos um parente em primeiro grau (mãe, irmã ou filha) ou em segundo grau (tia, prima, avó, neta ou sobrinha) com diagnóstico de câncer da mama.
- ? negativo ausência de antecedentes familiares para câncer da mama.
- Diagnóstico clínico firmado pelo médico por ocasião da primeira consulta, com base na história da paciente e no exame clínico mamário completo (inspeção, palpação, expressão, região axilar e manobras acessórias), de acordo com as anotações no prontuário. As alternativas diagnósticas utilizadas na ficha de atendimento foram agrupadas em categorias:
 - ? *sem alterações -* mamas semiologicamente normais.
 - ? benigno doença benigna e provavelmente benigna (nódulo com algumas ou todas as seguintes características: limites bem definidos, consistência fibro-elástica ou cística, não aderido a plano superficial ou profundo, pele e papila mamária sem

- retrações, descamação ou ulcerações; alterações típicas de processo inflamatório infeccioso).
- ? maligno -doença provavelmente maligna e maligna (nódulo com algumas ou todas as seguintes características: limites mal definidos, consistência pétrea, aderido a plano superficial ou profundo, retração da pele ou papila, edema da pele adjacente e ulceração; e, ainda, presença de adenopatia axilar com características não inflamatórias).
- Diagnóstico mamográfico diagnóstico firmado pelo médico por ocasião da primeira consulta, através da avaliação da mamografia realizada em duas incidências, crânio-caudal (CC) e médio-lateral (ML), para cada mama e de acordo com as anotações do prontuário. As alternativas diagnósticas utilizadas na ficha de atendimento foram agrupadas em categorias:
 - ? negativo sem alterações mamográficas.
 - ? benigno doença benigna e provavelmente benigna (nódulos com formato arredondado, oval ou lobulado, margens circunscritas, baixa densidade, sem aumento da vascularização vizinha, associados a calcificações grosseiras e isoladas, com diâmetro mamográfico semelhante ao clínico).
 - ? maligno doença provavelmente maligna e maligna (nódulos com formato irregular, margens microlobuladas, espiculadas ou pouco definidas, alta densidade, podendo associar-se a microcalcificações agrupadas e/ou ao diâmetro mamográfico menor do que o clínico, podendo possuir outros sinais secundários de malignidade; áreas de densidades assimétricas visualizadas nas duas incidências;

agrupamento de microcalcificações isoladas, pleomórficas e em número maior que cinco).

- Diagnóstico histopatológico: diagnóstico histológico obtido através de biópsia excisional ou incisional da mama, segundo os critérios anatomopatológicos adotados pelo Departamento de Anatomia Patológica da FCM/UNICAMP e descritos por ALVARENGA (1994):
 - ? benigno alterações histológicas compatíveis com lesões nãoneoplásicas ou neoplásicas.
 - a) não-neoplásicas podem ser não-proliferativas metaplasia apócrina, fibrose, fibroesclerose) ou proliferativas (adenoses, hiperplasias ductais típicas e atípicas, hiperplasias lobulares típicas e atípicas).
 - **b)** neoplásicas podem ser epiteliais (adenoma, papiloma), mesenquimais (lipoma, leiomioma, condroma) ou mistas (fibroadenoma, tumor filóides benigno).
 - ? maligno: alterações histológicas compatíveis com tumores malignos epiteliais da mama. Podem ser não-invasivos (carcinoma ductal ou lobular in situ) ou invasivos (ductal, lobular, mucinoso, medular, papilífero, tubular, adenocístico).
- ? Estádio clínico: estadiamento clínico nos casos de câncer de mama segundo os critérios da União Internacional contra o Câncer (UICC):

T – Tumor

T1 - Tumor com 2cm ou menos em sua maior dimensão.

- **T2 -** Tumor com mais de 2cm em sua maior dimensão, mas inferior a 5cm.
- T3 Tumor com mais de 5cm em sua maior dimensão
- **T4 -** Tumor de qualquer tamanho, acompanhado por comprometimento da parede torácica ou pele.

3.5. Descrição do método, do equipamento e da técnica mamográfica

O método constitui-se na realização de, no mínimo, duas radiografias de cada mama, sendo uma em projeção crânio-caudal e outra de perfil, ou médiolateral. Sempre que se julgou necessário, foi realizada uma terceira projeção, a projeção oblíqua, também denominada axilar, para o estudo do prolongamento axilar da mama e das regiões axilares.

Além destas mamografias, quando necessário, foram realizadas outras incidências ou recursos extras (localização e magnificação), a fim de realçar uma particularidade, ou então evidenciar melhor os achados suspeitos ou duvidosos das mamografias.

O aparelho utilizado para realização das mamografias foi o mamógrafo SENOGRAPHE 500 T (CGR) de alta resolução (ponto de foco de 0,1-0,3mm), grade de 25 pol.e distância foco-filme de 50cm. O colimador usado de rotina era de 18 x 24cm, sendo usados colimadores de 9 x 13cm e 13 x 18cm, quando da necessidade de localizações e/ou magnificações. O filme utilizado foi o Min-R MRM-1 (KODAK) com granulação fina e o ecran Min-R (KODAK).

A técnica empregada compreende:

- ? Compressão cuidadosa da mama, com os limitadores do aparelho, para criar um plano homogêneo, sem alterar as estruturas anatômicas. A compressão cuidadosa da mama tem também como finalidade, imobilizá-la durante a exposição aos raios X.
- ? Exame das mamas, no mínimo, em duas projeções (CC e ML).
- ? Revelação do filme de acordo com as especificações do produtor.
- ? Leitura dos radiogramas com negatoscópio apropriado, apresentando um foco de luz intensa (spot) e com uso de lupa, sempre que necessário.

3.6. Instrumentos para coleta de dados

Os dados foram coletados do prontuário, diretamente de uma ficha clínica codificada, utilizada no Ambulatório do Programa de Controle de Câncer da Mama do CAISM/ UNICAMP (ANEXO 2) e as informações foram transcritas para uma outra ficha pré-codificada especificamente preparada para este estudo (ANEXO 3). Foram coletadas as informações referentes a idade, sintomas ou queixas atuais, antecedentes familiares para câncer de mama, impressão clínica, impressão diagnóstica mamográfica, diagnóstico clínico final, diagnóstico histológico e estádio clínico no prontuário.

3.7. Coleta e processamento de dados

Os dados foram colhidos pelo pesquisador, com acesso aos prontuários médicos do CAISM-UNICAMP, onde constam as informações necessárias das mulheres incluídas no estudo. Para as mulheres com a primeira mamografia e o exame clínico negativos, foram coletados também os dados referentes a uma consulta de seguimento um ano depois da primeira, com tolerância de mais três meses. Eles foram revisados manualmente quanto à legibilidade e qualidade das informações contidas na ficha codificada do ambulatório. No seu processamento foi utilizado o sistema de digitação dupla com programa específico de computação para tornar o arquivo consistente, utilizando-se o EPI-INFO 6.0.

3.8. Análise dos dados

Os dados foram analisados utilizando-se tabelas dois por dois, usadas em estudos de validação de testes diagnósticos. Foram calculados sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, prevalência e acurácia do exame mamográfico, tomando como padrão-ouro a biópsia ou os seguimentos clínico e mamográfico após um ano, para as mulheres cuja mamografia e exame clínico foram negativos na primeira consulta (BARINI & FAUNDES, 1991; FLETCHER, FLETCHER, WAGNER, 1996).

A concordância entre os diagnósticos clínico e mamográfico foi verificada pelo coeficiente kappa (LANDIS & KOCH, 1997).

Categorização do coeficiente Kappa:

força da concordância
poor (pobre)
slight (desprezível)
fair (suave)
moderate (moderada)
substantial (grande)
almost perfect (quase perfeita)

Para a comparação dos valores de sensibilidade e especificidade nos grupos divididos quanto a sintomatologia, antecedentes familiares de câncer da mama e idade da mulher, utilizou-se o teste de comparação de proporções (FLEISS, 1981). Foi considerado um intervalo de confiança de 95%.

O teste Qui-Quadrado foi utilizado nas tabelas de fregüência (ARMITAGE, 1974; ALTMAN, 1987). Para estes procedimentos utilizou-se o software EPI-INFO 6.0.

3.9. Aspectos éticos

O estudo em questão foi retrospectivo e, por utilizar dados já disponíveis nos prontuários médicos do Ambulatório de Programa de Controle de Câncer de Mama do CAISM, UNICAMP, não houve necessidade de consentimento informado, obtendo-se apenas autorização institucional.

Foi preservada a confidenciabilidade da fontes de todas as informações. Nenhuma participante do estudo foi identificada, nem seu nome foi revelado publicamente. Cada prontuário foi identificado no estudo somente por um número. Respeitaram-se os termos da Declaração de Helsinki (DECLARACIÓN DE HELSINK, 1990).

O projeto deste estudo foi previamente analisado e aprovado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia (DTG) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM e financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

4. Resultados

Os resultados são apresentados em tabelas, de número um a 17. Entre as 1.083 mulheres incluídas no estudo, a prevalência de câncer da mama encontrada foi de 18% (191 mulheres). Na primeira consulta 511 mulheres foram submetidas à biópsia, sendo diagnosticados 187 casos de neoplasia maligna da mama, ou seja, para cada três biópsias realizdas diagnosticou-se um caso de câncer.

Realizou-se seguimento clínico e mamográfico após um ano em 572 mulheres, sendo que 38 destas foram submetidas à biópsia e quatro casos de neoplasia maligna foram diagnosticados, ou seja, para cada nove biópsias realizadas diagnosticou-se um caso de câncer.

4.1. Características das mulheres estudadas

Na amostra estudada, mais da metade das mulheres tinham entre 45 e 50 anos e não houve diferença estatisticamente significativa na distribuição por faixa etária, entre as que tinham e as que não tinham câncer (Tabela 1).

TABELA 1 DISTRIBUIÇÃO PORCENTUAL DAS MULHERES COM OU SEM CÂNCER DA MAMA, SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA EM ANOS COMPLETOS (n=1.083)

Faixa etária	Com câncer (n=191)	Sem câncer (n=892)
35-39	12,0	9,0
40-44	37,0	33,4
45-50	51,0	57,6
Total	100,0	100,0

 $x^2 = 3,16$

Cerca de um décimo das mulheres tinha antecedentes familiares positivo, e não houve diferença estatisticamente significativa entre as mulheres com e sem câncer (Tabela 2).

TABELA 2 DISTRIBUIÇÃO PORCENTUAL DAS MULHERES COM E SEM CÂNCER DA MAMA, SEGUNDO A PRESENÇA OU NÃO DESTE ANTECEDENTE FAMILIAR (n=1.083)

Antecedente familiar	Com câncer (n=191)	Sem câncer (n=892)
Positivo	8,4	11,3
Negativo	91,6	88,7
Total	100,0	100,0

 $x^2 = 1,42$

p = 0.206

p = 0.233

4.2. Desempenho da mamografia no grupo total e por faixa etária

A sensibilidade da mamografia para o diagnóstico do câncer da mama na amostra de mulheres de 35 a 50 anos foi de 82% e a especificidade e o valor preditivo negativo, foram de 96% (Tabela 3).

TABELA 3 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM IDADE ENTRE 35 E 50 ANOS (n=1.083)

Resultado da	Histopatologia ou	seguimento clínico	Total
mamografia	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	156	36	192
Negativo	35	856	891
Total	191	892	1.083

Sensibilidade = 82% IC 95% (76-87) Especificidade = 96% IC 95% (95-97) Valor Preditivo Positivo = 81% Valor Preditivo Negativo = 96% Acurácia = 93%

Prevalência = 18%

Todos os indicadores de desempenho da mamografia foram mais baixos na faixa etária de 35 a 39 anos; todavia, não se observaram diferenças estatisticamente significativas da sensibilidade e especificidade entre as mulheres das três faixas etárias estudadas (Tabelas A2, A3, A4). A prevalência, entretanto, foi menor no grupo de maior idade e mais alta no grupo mais jovem (Tabela 4).

TABELA 4 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA NAS MULHERES SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA (n=1.083)

	Fa	aixa Etária (and	os)	
Variáveis	35 – 39 (n=103)	40 - 44 (n=368)	45 - 50 (n=612)	p*
Sensibilidade	78	86	80	0,54
Especificidade	93	96	96	0,20
Valor Pred. Positivo	75	82	82	
Valor Pred. Negativo	94	97	96	
Acurácia	89	94	94	
Prevalência	22	19	16	

[?] Teste de comparação de proporções

4.3. Desempenho da mamografia segundo antecedentes familiares

Na Tabela 5 observou-se que o valor da especificidade e o valor preditivo negativo foram elevados (96%) no grupo de mulheres sem antecedentes familiares para câncer da mama. Chama a atenção o fato que 19% das pacientes ficaram sem diagnóstico de câncer pela mamografia, embora a prevalência da doença tenha sido de 18% neste grupo de mulheres.

TABELA 5 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES SEM ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÂNCER MAMÁRIO (n=966)

Resultado da	Histopatologia ou	Seguimento clínico	Total
mamografia	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	141	33	174
Negativo	34	758	792
Total	175	791	966

Sensibilidade = 81 % IC 95% (75-86) Especificidade = 96% IC 95% (94-97)

Valor Preditivo Positivo = 81%

Valor Preditivo Negativo = 96%

Acurácia = 93% Prevalência = 18%

Nas mulheres com antecedentes familiares para câncer da mama a mamografia apresentou altos valores de sensibilidade e especificidade, assim como o valor preditivo negativo. A acurácia do exame também foi elevada (97%) e a prevalência da doença foi de 14% (Tabela 6).

TABELA 6 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÂNCER MAMÁRIO (n=117)

Resultado da	Histopatologia ou	seguimento clínico	Total
mamografia	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	15	3	18
Negativo	1	98	99
Total	16	101	117

Sensibilidade = 94% IC 95% (82-100)

Especificidade = 97% IC 95% (94-100)

Valor Preditivo Positivo = 83%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 97%

Prevalência = 14%

Todos os indicadores do desempenho da mamografia foram superiores mulheres com antecedentes familiares de câncer da mama, nas particularmente a sensibilidade, que foi 13% maior. Todavia, as diferenças entre a sensibilidade e especificidade entre as mulheres com e sem antecedentes familiares não foram estatisticamente significantes (Tabela 7).

TABELA 7 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA SEGUNDO A PRESENÇA DESTE ANTECEDENTE FAMILIAR (n=1.083)

Variáveis —	Anteceder	nte Familiar	n*
variaveis —	Positivo	Negativo	- p*
Sensibilidade	94	81	0,17
Especificidade	97	96	0,38
Valor Pred. Positivo	83	81	
Valor Pred. Negativo	99	96	
Acurácia	97	93	
Prevalência	14	18	

^{*} Teste de comparação de proporções

4.4. Desempenho da mamografia, segundo o diagnóstico clínico e presença de sintomas mamários.

A sensibilidade e o valor preditivo positivo da mamografia para o diagnóstico de câncer foram altos nas pacientes com diagnóstico clínico de malignidade e, obviamente, a especificidade e o valor preditivo negativo foram baixos nesse mesmo grupo de mulheres, que a prevalência da doença foi alta (Tabela 8).

TABELA 8 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE MALIGNIDADE (n=179)

Resultado da	Histopatologia ou	seguimento clínico	Total
mamografia	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	138	20	158
Negativo	10	11	21
Total	148	31	179

Sensibilidade = 93% IC 95% (89-97)

Especificidade = 35% IC 95% (19-52)

Valor Preditivo Positivo = 87%

Valor Preditivo Negativo = 52%

Acurácia = 83%

Prevalência = 83%

Como se pode observar, o valor da sensibilidade da mamografia para câncer da mama foi menor que 50% nas mulheres com diagnóstico clínico de benignidade e a especificidade teve valor elevado (97%), assim como o valor preditivo negativo (95%). Neste grupo a acurácia da mamografia foi de 93% e a prevalência de câncer da mama foi de 8% (Tabela 9).

TABELA 9 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE BENIGNIDADE (n=473)

Resultado da	Histopatologia ou	seguimento clínico	Total
mamografia	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	16	11	27
Negativo	23	423	446
Total	39	434	473

Sensibilidade = 41% IC 95% (25-56) Especificidade = 97% IC 95% (96-99)

Valor Preditivo Positivo = 59%

Valor Preditivo Negativo = 95%

Acurácia = 93%

Prevalência = 8%

Quatro mulheres com diagnóstico clínico normal tiveram câncer da mama, sendo dois casos diagnosticados pela mamografia e dois no seguimento clínico de um ano. Observou-se que a sensibilidade e o valor preditivo positivo foram baixos, pois a prevalência da doença foi de 1%. A mamografia, obviamente, apresentou altos valores de especificidade e de valor preditivo negativo; a acurácia do exame foi de 98% (Tabela 10).

TABELA 10 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO NORMAL (n=431)

Resultado da	Histopatologia ou	seguimento clínico	Total
mamografia 	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	2	5	7
Negativo	2	422	424
Total	4	427	431

Sensibilidade = 50% Especificidade = 99%

Valor Preditivo Positivo = 29%

Valor Preditivo Negativo = 99%

Acurácia = 98%

Prevalência = 1%

Comparando o desempenho da mamografia segundo o diagnóstico clínico, observou-se que a sensibilidade foi cerca de duas vezes superior e a especificidade foi cerca de três vezes menor entre as mulheres com diagnóstico clínico de malignidade. O valor preditivo positivo do grupo com diagnóstico clínico de malignidade para o de diagnóstico normal foi decrescente, sendo que o valor preditivo negativo apresentou tendência inversa (Tabela 11).

TABELA 11 COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA SEGUNDO O DIAGNÓSTICO **CLÍNICO** (n=1.083)

Variáveis	Γ	Diagnóstico Clínico	
variaveis	Maligno (n= 179)	Normal (n= 431)	
Sensibilidade	93	41	50
Especificidade	35	97	99
Valor Pred. Positivo	87	59	29
Valor Pred. Negativo	52	95	99
Acurácia	83	93	98
Prevalência	83	8	1

Na Tabela 12 observou-se que nas mulheres sem sintomas mamários a prevalência de câncer da mama foi baixa e, portanto, a sensibilidade e o valor preditivo negativo foram altos. A sensibilidade foi alta, apesar do baixo valor preditivo positivo.

TABELA 12 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES SEM SINTOMAS MAMÁRIOS (n=333)

Resultado da mamografia	Histopatologia ou	Total	
	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	7	8	15
Negativo	1	317	318
Total	8	325	333

Sensibilidade = 87% IC 95% (65-100)

Especificidade = 98% IC 95% (96-99)

Valor Preditivo Positivo = 47%

Valor Preditivo Negativo = 100%

Acurácia = 97%

Prevalência = 2%

Como pode ser observado na Tabela 13, a acurácia da mamografia entre mulheres com sintomas mamários foi de 92%, com valores de sensibilidade e especificidade elevados, de 81% e 95%, respectivamente. O valor preditivo positivo também foi elevado (84%), com uma prevalência de câncer de 24%.

TABELA 13 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM SINTOMAS MAMÁRIOS (n=750)

Resultado da mamografia	Histopatologia ou	Total	
	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	149	28	177
Negativo	34	539	573
Total	183	567	750

Sensibilidade = 81% IC 95% (76-87)

Especificidade = 95% IC 95% (93-97)

Valor Preditivo Positivo = 84%

Valor Preditivo Negativo = 94%

Acurácia = 92%

Prevalência = 24%

Comparando os grupos segundo a sintomatologia, observou-se que os valores da sensibilidade da mamografia não foram estatisticamente diferentes; entretanto, o valor da especificidade para as mulheres sem sintomas mamários foi estatisticamente maior (p=0,04). A prevalência foi maior no grupo das mulheres com sintomas mamários e, portanto, o valor preditivo positivo foi quase o dobro neste grupo (Tabela 14).

TABELA 14 COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES EM FUNÇÃO DA SINTOMATOLOGIA **MAMÁRIA** (n=1.083)

Variáveis	Sintom	*		
variaveis	Ausente Presente		p*	
Sensibilidade	87 IC (65-100)	81 IC (76-87)	0,05	
Especificidade	98 IC (96-99)	95 IC (43-97)	0,04	
Valor Pred. Positivo	47	84		
Valor Pred. Negativo	100	94		
Acurácia	97	92		
Prevalência	2	24		

^{*} Teste de comparação de proporções unilateral

4.5. Concordância entre exames clínico e mamográfico no diagnóstico de câncer da mama

Observou-se que houve maior concordância dos exames mamográfico e clínico para o diagnóstico negativo, quando comparados ao diagnóstico positivo para câncer da mama. Em ambos os casos, a concordância não devida ao acaso foi de 82%, quase perfeita, conforme evidenciado pelo coeficiente kappa. Todavia, esta análise não permitiu identificar os casos de falsos-negativo e falsos-positivo de ambos os exames (Tabela 15).

TABELA 15 CONCORDÂNCIA ENTRE OS DIAGNÓSTICOS CLÍNICO E MAMOGRÁFICO PARA CÂNCER DA MAMA (n=1.083)

Resultado da mamografia	Diagnósti	- Total	
	Positivo	Negativo	- IOlai
Positivo	158 (88,3%)	34 (3,8%)	192
Negativo	21 (11,7%)	870 (96,2%)	891
Total	179 (100%)	904 (100%)	1.083

Coeficiente kappa = 0.821 IC (0.775-0.867)

Observou-se que a concordância dos resultados positivos para os exames clínico e mamográfico foi mais alta quanto maior o tamanho do tumor. Por outro lado, a concordância de resultados negativos, que corresponde a casos falsos-negativo de ambos os exames, foi mais baixa quanto maior o tamanho do tumor. Cerca de 2,2% das mulheres sem câncer tiveram diagnósticos positivos para ambos os exames, ou seja, duplo falso-positivo. A distribuição da concordância diagnóstica entre os exames foi estatisticamente diferente em função do diâmetro tumoral. A mamografia foi mais importante do que o exame clínico para o diagnóstico dos tumores com até dois centímetros de diâmetro (Tabela 16).

TABELA 16 DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA CONCORDÂNCIA DIAGNÓSTICA DOS EXAMES CLÍNICO E MAMOGRÁFICO PARA CÂNCER, SEGUNDO O TAMANHO TUMORAL (T) (n=1.077)

Diagnósticos clínico	Tan	Sem Câncer		
e mamográfico	T0 e T1	T2	T3 e T4	
Diagnóstico Clínico Positivo Diagnóstico Mamogr. Positivo	41,4	74,5	89,1	2,2
Diagnóstico Clínico Positivo Diagnóstico Mamogr. Negativo	6,9	6,4	2,2	1,2
Diagnóstico Clínico Negativo Diagnóstico Mamogr. Positivo	24,1	7,3	4,3	1,8
Diagnóstico Clínico Negativo Diagnóstico Mamogr. Negativo	27,6	11,8	4,3	94,7
(n)	(29)	(110)	(46)	(892)

 $[\]chi 2 = 13.58$ p = 0,00

^{*}obs: 6 casos com (T) ignorados

4.6. Comparação do desempenho dos exames clínico, mamográfico e a combinação de ambos

O desempenho do exame clínico foi apenas um pouco menor que o da mamografia, particularmente pela menor sensibilidade. Para os exames positivos (Tabela A9), perde-se sensibilidade, com melhora mínima na especificidade. No outro extremo, quando a mamografia ou o exame clínico (ou ambos) foram positivos (Tabela A10), houve discreto aumento de desempenho, particularmente por ganho na sensibilidade, com perda mínima na especificidade (Tabela 17).

O valor da prevalência encontrado foi de 17,6%.

TABELA 17 DESEMPENHO DA CONCORDÂNCIA DOS EXAMES CLÍNICO E MAMOGRÁFICO PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA (n=1.083)

Variáveis	Clínico e mamográf. +	Mamográfico +	Clínico +	Clínico ou mamográf. +
Sensibilidade	72,3	81,7	77,5	86,9
Especificidade	97,8	96,0	96,5	94,7
Valor Pred. Positivo	87,3	81,2	82,7	77,9
Valor Pred. Negativo	94,3	96,1	95,2	97,1
Acurácia	93,2	93,4	93,1	93,3

5. Discussão

De um total de 1.083 mulheres estudadas com 35 a 50 anos de idade, atendidas no Ambulatório do Programa de Controle de Câncer da Mama do CAISM da UNICAMP, de janeiro de 1994 a dezembro de 1997, foram diagnosticados 191 (18%) casos de câncer da mama. De acordo com os resultados deste estudo, o desempenho da mamografia foi satisfatório (93%). Todos os indicadores de desempenho da mamografia foram menores para as mulheres da faixa etária mais jovem ou seja, de 35 a 39 anos e semelhantes nas faixas etárias de 40 a 44 e de 45 a 50 anos, ainda que não se observassem diferenças dos valores de sensibilidade e especificidade nestas faixas etárias.

O aparente pior desempenho da mamografia observado nas mulheres da faixa etária mais jovem, encontrado no presente estudo, é um resultado esperado e pode ser atribuído a maior densidade radiológica da mama em relação às mulheres mais velhas, o que dificulta a identificação dos sinais diretos e indiretos da lesão neoplásica (BENNETT, FREITAS, FENTIMAN, 1991).

Entretanto, a prevalência do carcinoma da mama foi decrescente a partir da faixa etária mais jovem e esses resultados são divergentes da literatura, onde a prevalência aumenta com a idade (BRASIL, 1991). Esta divergência pode ser explicada porque as mulheres deste estudo foram selecionadas do segundo nível do Programa de Controle de Câncer da Mama da UNICAMP, que serve de retaguarda para elucidação diagnóstica em doenças da mama para os centros de saúde de Campinas e região. Estas unidades de saúde encaminham para este ambulatório as mulheres mais jovens quando estas apresentam alguma sintomatologia e, portanto, estas mulheres não podem ser consideradas como as de uma população geral. Isto ficou demonstrado ao analisarmos os dados deste estudo, onde os porcentuais de mulheres sintomáticas foram de 76,7%, 73,4% e 65,5%, respectivamente, a partir da faixa etária mais jovem, enquanto que os porcentuais por antecedentes familiares positivos foram de 8,7%, 11,4% e 10,8%, respectivamente, da menor a maior faixa etária.

As faixas etárias de mulheres com mais idade (40-44 e 45-50 anos), além de incluir as que são referendadas por centros de saúde da região e por outros ambulatórios da UNICAMP, abrangem também as que estão fazendo uso de terapia de reposição hormonal e que realizam mamografia de rotina, apesar da maioria ter exame clínico normal. Isto explica a prevalência do câncer ter sido maior no grupo mais jovem.

Na verdade, pode-se ter alterado os valores da sensibilidade e especificidade no grupo etário mais jovem onde as doenças benignas e malignas foram mais prevalentes. Isto fica evidente quando se compara o desempenho da mamografia segundo o diagnóstico clínico: observou-se que a sensibilidade foi duas vezes superior no grupo das mulheres clinicamente suspeitas de doença maligna quando comparado aos outros dois grupos com diagnóstico normal e de doença benigna, embora a especificidade no mesmo grupo tenha sido menor.

Os valores da sensibilidade de 82%, especificidade de 96% e valor preditivo positivo de 81%, encontrados neste estudo para todo o grupo de mulheres foram superiores aos relatados por BURHENNE et al. (1994), cujos valores foram de 63%, 93% e 2%, respectivamente, para mulheres com menos de 50 anos. Esses resultados diferiram dos nossos porque as 14.384 mulheres estudadas pelos autores eram assintomáticas e o exame foi realizado para rastreamento do carcinoma da mama, ou seja, no primeiro nível de saúde, onde a prevalência da doença é baixa. No presente estudo, a amostra de mulheres estudadas corresponde ao segundo nível de saúde, ou seja, as mulheres foram encaminhadas ao ambulatório por apresentarem sintomas ou fatores de risco para câncer da mama. Esta triagem prévia das mulheres eleva o valor da prevalência de câncer da mama, tornando-a muito superior ao estudo citado; portanto, era esperado que encontrássemos os valores preditivo positivo e de sensibilidade da mamografia superiores ao do referido estudo. Os resultados deste estudo estão de acordo com os de YOUNG et al. (1986), que também analisaram a acurácia da mamografia em mulheres sintomáticas com tumores palpáveis suspeitos da mama, e que foram submetidos à biópsia,

obtiveram valor da sensibilidade de 78% semelhante ao do presente estudo, porém a especificidade de 74% e o valor preditivo positivo de 43% relatados por esses autores são menores que os nossos, apesar do valor da prevalência superior, de 20,4%, encontrada por aqueles autores.

Outros estudos semelhantes apresentaram desempenho da mamografia ainda mais inferior, com sensibilidade variando entre 63% e 44% (LESNICK, 1977; EGELI & URBAN, 1979; EDEIKEN, 1988). Essas pesquisas diferiram do presente estudo, pois as mulheres analisadas eram todas sintomáticas apresentando tumores palpáveis suspeitos que foram submetidos à biópsia. Nesta casuística, a avaliação foi realizada tanto em mulheres assintomáticas como sintomáticas, e em uma população referida.

Além disso, os laudos mamográficos nessas pesquisas foram emitidos por técnicos e radiologistas que não eram necessariamente clínicos, enquanto que em nosso estudo, o próprio médico que fez o exame clínico das mamas das mulheres interpretou as mamografias. A possível diferença dessa característica do nosso estudo nos resultados obtidos vê-se sustentada pelo melhor desempenho da mamografia, observado de acordo com o diagnóstico clínico e a alta correlação do diagnóstico da mamografia com a clínica, sugerindo uma influência da opinião clínica sobre o diagnóstico mamográfico.

Outro fator relevante e que atualmente é motivo de discussão entre mastologistas experientes é a pior qualidade dos equipamentos e dos filmes utilizados nos estudos anteriores, que talvez possam ter influenciado negativamente o desempenho da mamografia, devido à época em que foram realizadas as pesquisas.

Essa observação baseia-se no fato de que esses autores obtiveram suas conclusões a respeito da sensibilidade do exame, tendo como referencial de qualidade a xeromamografia. Atualmente, sabe-se que a xeromamografia foi substituída pela mamografia de alta resolução e talvez isso explique o menor desempenho da mamografia nesses estudos (LESNICK, 1977; EGELI & URBAN, 1979; EDEIKEN, 1988).

Apoiando ainda esses fatores, muitos autores associaram os erros de interpretação dos radiologistas à deficiência do material técnico empregado no exame, principalmente nos casos de densidade mamária intensa e em tumores com características histológicas específicas (BIRD, WALLACE, YANKASKAS, 1992; MA et al., 1992; BRINK et al., 1993; COWEN; BRETTLE; WORKMAN, 1993; KOTRE, ROBSON, FAULKNER, 1993; TABÁR, DUFFY, BURHENNE, 1993).

SANTOS et al. (1994), em estudo mais atual, realizado na Inglaterra, no período de 1985 a 1990, avaliando a acurácia da mamografia em mulheres com 35 a 49 anos obteve 83% de sensibilidade, 78% de especificidade e valor preditivo positivo de 66%, resultados similares aos nossos. É importante ressaltar que no estudo citado, a população amostral foi maior que a nossa e a metodologia utilizada semelhante. As mulheres estudadas pelos autores eram sintomáticas, a população analisada foi do ambulatório daquele hospital, com aparelhagem de mamografia moderna, filmes de alta qualidade e a análise da mamografia feita por radiologistas experientes. A prevalência encontrada pelos autores foi de 34%, muito superior a deste estudo.

DAVIES et al. (1993), analisaram a acurácia da mamografia para o diagnóstico de câncer da mama de 297 mulheres que foram submetidas à biópsia mamária por apresentarem anormalidades palpáveis ou lesões detectadas pela mamografia. Todas as mamografias foram analisadas posteriormente por radiologistas experientes, sem o conhecimento prévio da idade ou quaisquer informações clínica. O estudo foi realizado com aparelhos modernos e filme de alta qualidade. Os autores encontraram valores de sensibilidade e especificidade de 79% e 73% respectivamente, e não houve diferença estatisticamente significativa desses valores quando se comparou o grupo de mulheres com mais de 50 anos ao das com idade inferior a 50 anos.

Os melhores resultados obtidos nos estudos referidos reforçam a hipótese de que deficiências técnicas do material empregado para o exame podem explicar o baixo desempenho dos estudos anteriores. A interpretação da mamografia em mulheres com mamas densas, mesmo realizada por radiologistas experientes, mas com material técnico de qualidade inferior, pode levar a erros e alterar o desempenho do método nos estudos realizados em épocas anteriores aos de DAVIES et al. (1993) e SANTOS et al. (1994), explicando as diferenças com nossos resultados.

Neste sentido, BIRD et al. (1992), entre outros, concluíram que a densidade mamária não se associou significativamente ao aumento do número de casos falsos-negativo e também que, no caso de mamas densas, os aspectos técnicos ligados ao exame, tais como a boa qualidade de equipamentos, filmes e operadores, são necessários para o aumento da sensibilidade do método.

A mama é formada basicamente por um conjunto epitelial ductoglandular, responsável pela produção e transporte lácteo e de um tecido mesenguimal conectivo, responsável pela sustentação, nutrição e inervação da glândula. Ambos os tecidos são dependentes de estrógenos e progesterona. No ciclo menstrual, a mama adquire padrões estruturais de acordo com as taxas sangüíneas desses hormônios (HUGHES, MANSEL, WEBSTER, 1989).

A partir da queda dos hormônios ovarianos em decorrência da menopausa, que se instala ao redor dos 50 anos, inicia-se um processo de involução caracterizado pela regressão do epitélio ducto-glandular e do tecido conjuntivo. Assim, intensifica o predominio do tecido gorduroso, o que torna menos densas as mamas das mulheres com mais idade (HUGHES et al., 1989).

As mamas menos densas são mais facilmente avaliadas pelo exame radiológico porque a gordura tem uma impressão radiológica bem distinta do epitélio ducto-glandular, tendo padrão mais radiotransparente. Já a neoplasia da mama apresenta-se com radiopacidade semelhante ao epitélio ducto glandular. Assim, quanto menos tecido glandular e mais tecido gorduroso, mais facilmente visualizam-se as lesões malignas iniciais (radiopacas) e também as microcalcificações, que se destacam no fundo radiotransparente, com aspecto enegrecido pelo tecido gorduroso. Sendo assim, em mulheres de mais idade e com mamas menos densas, o diagnóstico de câncer pela mamografia é mais fácil do que em mulheres com menos idade, dotadas de mamas mais densas (FENTIMAN, 1990).

Os resultados desta pesquisa, entretanto, corroboram a opinião de outros autores de que o exame apresenta resultados favoráveis de sensibilidade e especificidade em mulheres jovens, porém neste grupo etário o aspecto técnico da realização do exame é o mais importante (D'ORSI et al., 1992; BRINK et al., 1993; COWEN et al., 1993; KOTRE et al., 1993; WU et al., 1993). Assim sendo, a substituição do tecido glandular pelo gorduroso pode facilitar o diagnóstico de câncer da mama, principalmente nos estádios iniciais, mas isso é mais importante na pós-menopausa, após os 50 anos, devido às alterações hormonais mais significativas tanto clínica quanto laboratorialmente.

Dessa forma, os resultados da presente pesquisa a respeito do desempenho da mamografia estão condizentes com vários grandes estudos mundiais citados na literatura, que avaliaram a sua eficácia no rastreamento do câncer da mama em mulheres jovens, mostrando ser um bom método propedêutico para o diagnóstico de câncer da mama em mulheres com menos de 50 anos, que pode reduzir a mortalidade pela doença, proporcionando maior sobrevida quando adequadamente realizado.

Os dados provenientes de oito estudos clínicos com distribuição aleatória sobre rastreamento do câncer da mama, que incluiram mulheres de 40 a 49 anos, concluíram que cinco deles apresentaram 18% de redução da mortalidade após dez a 12 anos de acompanhamento (FEIG, 1994). Um estudo de metanálise com base nos resultados de 13 programas de primeiro nível, que incluíram os oito estudos referidos acima, concluiu que a mamografia reduz significativamente a mortalidade em mulheres com 50 a 74 anos, após sete a nove anos de acompanhamento. Concluiu, também, que a mamografia pode reduzir a mortalidade por câncer da mama, proporcionando maior sobrevida quando realizada em mulheres com 40 a 49 anos, após dez a 12 anos de acompanhamento (KERLIKOWSKE et al., 1995). Portanto, ainda que o rastreamento mamográfico possa reduzir a mortalidade por câncer da mama em mulheres com menos de 50 anos, este efeito não parece ser muito evidente.

O objetivo deste estudo não foi analisar o impacto da mamografia na redução da mortalidade, mas sim o seu desempenho no diagnóstico do câncer da mama em mulheres com 35 a 50 anos atendidas em nosso ambulatório de referência, ou seja, no segundo nível do programa. Nestas condições, de acordo com os resultados obtidos, 18% das mulheres tiveram um câncer diagnosticado. Deste total, 9,2% dos casos de câncer foram diagnosticados exclusivamente pela mamografia, correspondendo a 1,7% do total das mulheres incluídas no estudo. BURHNNE et al. (1994), que estudaram 14.384 mulheres submetidas ao rastreamento mamográfico e, portanto, no primeiro nível do programa, obtiveram 0,28% de casos com câncer diagnosticado em mulheres com menos de 50 anos, independente da presença ou não de manifestações clínicas. Portanto, a taxa de diagnóstico foi 33 vezes maior no

presente estudo, e mesmo considerando apenas os casos com diagnóstico mamográfico exclusivo, a taxa de diagnóstico de câncer da mama foi aproximadamente seis vezes maior.

A diferença dos resultados desse estudo com os nossos pode ser explicada pelo fato de que utilizamos a mamografia no segundo nível do programa, onde se diagnostica mais câncer que quando realizada no primeiro nível. Entretanto, se a mamografia reduz a mortalidade por câncer da mama em mulheres de 40 a 49 anos, quando utilizada no primeiro nível, conforme estudos já mencionados, podemos admitir, de forma indireta, que este exame pode ter um efeito muito mais evidente na redução da mortalidade quando utilizado adequadamente no segundo nível do programa, da forma como está organizado o Programa de Controle de Câncer da Mama da UNICAMP.

O desempenho da mamografia segundo o diagnóstico clínico deste estudo, mostrou que a sensibilidade foi duas vezes maior no grupo de mulheres com diagnóstico clínico de doença maligna quando comparado aos grupos com diagnóstico clínico benigno e normal. Entretanto, a especificidade apresentou relação inversa à sensibilidade.

O desempenho da mamografia com relação à sintomalogia foi maior no grupo de mulheres assintomáticas quando comparado ao das sintomáticas, sugerindo que em nosso ambulatório a sintomatologia referida pela mulher não influenciou na interpretação da mamografia. Entretanto, neste grupo de mulheres sintomáticas a prevalência de câncer da mama foi muito superior ao grupo sem sintomas mamários e o valor preditivo positivo foi maior.

Apoiando a nossa conclusão, YOUNG et al. (1986) referiram que o valor preditivo de um teste é determinado pela interação complexa da sensibilidade, especificidade e da prevalência da doença. Esses autores estudaram o desempenho da mamografia em mulheres com idade menor de 50 anos ou de 50 ou mais, atribuindo as diferenças nos valores preditivos da mamografia às diferenças na prevalência do câncer da mama em mulheres mais jovens (abaixo de 50 anos).

O menor valor preditivo negativo encontrado no presente estudo foi no grupo de mulheres com diagnóstico clínico de câncer da mama, como era esperado. Neste grupo, com a maior prevalência da doença, também encontramos sensibilidade duas vezes maior e especificidade três vezes menor.

Analisando os valores preditivos positivos desta pesquisa notamos que, de forma geral, estão associados à taxa de prevalência da doença em cada grupo de mulheres estudadas, condizente com a literatura. Logo, em virtude dos altos valores da especificidade da mamografia que se mantiveram próximos do ideal, observamos baixos valores falsos-positivo. Esse fato tem grande importância, pois sabemos que diante de um exame alterado necessitamos de complementação diagnóstica, geralmente acarretando biópsias esclarecimento diagnóstico. Os baixos valores falsos-positivo neste estudo,

significam que foram realizadas poucas biópsias por alterações não-malignas, ou seja, três biópsias para cada caso de câncer diagnosticado.

O estudo do *Breast Cancer Detection Demonstration Projects* (BCDDP) apresentou como resultados a realização de 5,6 biópsias de mama para diagnosticar um caso de câncer, considerado por BAKER (1982) como satisfatório. Desse modo, esses dados valorizam os resultados obtidos nesta avaliação, porque sabemos que a mamografia, segundo a métodologia do presente estudo, em pacientes assintomáticas e com exame clínico normal, funciona como método de detecção. Assim, qualquer lesão diagnosticada mamograficamente poderia causar dano à mulher se deixada sem intervenção. Isso, obviamente, acaba gerando outras consultas ou outros exames de imagem e, por fim, a biópsia. Embora a relação risco-benefício da biópsia seja altamente favorável, dada a segurança cirúrgica do procedimento, a carga emocional gerada pelas cirurgias mamárias e os fatores econômicos já mencionados merecem controle rigoroso e judicioso.

Em nosso estudo não houve associação entre idade da mulher ou antecedentes familiares com câncer da mama. Pelo contrário, houve uma porcentagem ligeiramente maior de mulheres sem câncer, entre aguelas de mais idade e com antecedentes familiares de câncer da mama, o que é contrário ao esperado. Estes dados não são compatíveis com os da literatura, que mostraram que as mulheres com antecedentes familiares para câncer da mama estão sob maior risco, particularmente se a doença acomete seus

parentes na pré-menopausa. Segundo FENTIMAN (1992), uma a cada duas mulheres com esta característica poderá desenvolver a neoplasia.

Outros autores relatam que de 15% a 25% de todos os cânceres da mama ocorrem em mulheres com história familiar em parentes de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) e ainda que o risco será mais alto se ambas, mãe e filha, tiverem câncer da mama, se este for na pré-menopausa, e se o tumor for bilateral (WHITE et al., 1996). Poderia-se postular que ao menos parte da diferença entre nossos resultados e a maioria dos estudos sobre o tema, talvez se explique porque em nossa pesquisa não foram estudadas outras variáveis associadas aos antecedentes familiares, como a relação com o estado menstrual, a presença de outros cânceres na família, a história familiar paterna de câncer da mama, a idade ao diagnóstico do câncer da mama e a presença de bilateralidade.

Parece-nos, entretanto, que uma explicação mais plausível é que as mulheres com antecedentes familiares de câncer da mama que consultam no Programa de Controle de Câncer da Mama da UNICAMP são distintas das sem antecedentes, no sentido de que, enquanto as primeiras podem consultar apenas por precaução frente à história familiar de câncer, as sem antecedentes consultam mais frequentemente pela presença de sintomas ou exame clínico alterado. Assim, nossos resultados parecem refletir mais a preocupação das mulheres que, mesmo assintomáticas, procuram ou são referendadas ao ambulatório para consulta, por apresentarem em sua família parentes próximos com a doença. Em outras palavras, a maior prevalência de câncer da mama entre mulheres sem antecedentes familiares é uma característica da população do estudo, pois as mulheres com sintomas têm maior incidência de doenças mamárias que as com antecedente.

Analisando nossos resultados sobre o desempenho da mamografia e do exame clínico, notamos que o valor da sensibilidade da mamografia foi um pouco maior que do exame clínico, o que pode ser atribuído ao melhor desempenho da mamografia nos tumores de menor diâmetro. Dos 29 cânceres da mama com até dois centimetros de diâmetro, sete foram diagnosticados exclusivamente pela mamografia enquanto que dois casos foram exclusivamente pelo exame clínico.

A maior sensibilidade da mamografia no grupo de mulheres com diagnóstico clínico de câncer é concordante com a literatura. O Breast Cancer Detection Demonstration Projects, programa patrocinado pela American Cancer Society (ACS) e pelo National Cancer Institute (NCI), rastreou, através de mamografia e exame físico, 280.000 mulheres nos Estados Unidos entre 1973 e 1981. Trinta e nove por cento (1.375/3.548) dos cânceres foram identificados apenas por mamografia, 7% (257/3.548) apenas pelo exame físico e 51% (1.805/3.548), por ambos. Quanto aos cânceres mínimos detectados no BCDDP, 54% deles (484/893) só apareceram na mamografia; 5% (42/893) apenas no exame físico; e 38% deles (340/893) tanto na mamografia como no exame físico (FEIG, 1994). Esse estudo reforça nossos resultados de que com a associação da mamografia ao exame clínico ganha-se mais sensibilidade,

melhorando o desempenho, e que a mamografia é melhor que o exame clínico para diagnosticar tumores de pequena dimensão.

A sensibilidade da mamografia em nosso estudo foi maior quando o diagnóstico clínico foi de malignidade, porém em 7% destas mulheres não foi diagnosticado câncer. Esses achados confirmam a opinião de autores que preconizam a avaliação histopatológica de nódulos dominantes clinicamente suspeitos, independentemente dos achados mamográficos (EDEIKEN, 1988; TSOUKAS, RANKIN, FENTIMAN, 1991).

Quando avaliamos a especificidade da mamografia neste grupo, notamos que ocorreu 65% de falsos-positivo da mamografia e possivelmente as mesmas razões que levaram à um exame clínico equivocadamente interpretado como maligno, levaram à interpretação do exame mamográfico com falsos sinais de malignidade. Essas mesmas análises podem ser feitas com relação ao exame clínico de benignidade que teve baixa sensibilidade e, portanto, maior taxa de falsos-negativo. Portanto, esses resultados confirmam que diante de um exame clínico, tendo um nódulo sólido como diagnóstico principal em mulheres de 35 a 50 anos, faz-se necessária a complementação do exame por mamografia ou outros métodos, e também a avaliação histopatológica na maioria das vezes.

Outro estudo avaliou as taxas de falsos-positivo da mamografia e do exame clínico em programas de *screening* com até dez anos de seguimento, em mulheres de 40 a 49 anos. As taxas de falsos-positivo observadas foram de

7,8% usando apenas a mamografia e 6% quando se utilizou somente exame clínico (ELMORE et al., 1998). No presente estudo, por avaliar mulheres que consultaram em um ambulatório de referência secundária, a avaliação do desempenho da concordância diagnóstica da mamografia com o exame clínico apresentou alta especificidade (95%); portanto, obtivemos menores porcentuais de falsos-positivo quando comparados ao estudo citado. Os porcentuais de falsos-positivo deste estudo foram de 4% para a mamografia e de 3,5% para o exame clínico, valorizando nossa pesquisa.

Assim sendo, conhecendo melhor o desempenho da mamografia e do exame físico e sabendo que a sensibilidade destes testes pode variar de acordo com as características teciduais das mamas de cada paciente, e até mesmo de acordo com a localização, tamanho e profundidade de cada lesão, nossos resultados parecem de importância fundamental em um ambulatório de referência secundária, onde consultam mulheres sintomáticas e assintomáticas e com idades variadas, orientando-nos sobre a capacidade de diagnósticar casos de câncer de mama em mulheres abaixo de 50 anos.

Este estudo apresentou algumas limitações que devem ser destacadas. Os dados foram colhidos retrospectivamente de prontuários, o que resulta em algumas dificuldades na obtenção das informações. Vários casos tiveram de ser excluídos por falta de anotações médicas adequadas, o que é comum em estudos retrospectivos em instituições de ensino, onde o preenchimento dos prontuários fica a cargo de diferentes pessoas. Assim, por falta de anotação sistemática nos prontuários não foram consideradas algumas variáveis, entre elas o estado menstrual, e, principalmente, uma descrição mais detalhada acerca do padrão de densidade mamária nos diferentes grupos.

A falta de controle por variáveis adicionais poderia ajudar a análise quanto ao desempenho da mamografia em relação à idade. Teria sido importante ter acesso a outras variáveis que poderiam também se relacionar com a capacidade de detecção mamográfica, como a densidade das mamas, a idade da mulher à primeira amamentação, o estado menstrual e a paridade, que poderiam afetar os resultados. Os laudos das mamografias foram emitidos pelos próprios médicos que atenderam no ambulatório e também não foram revisados, não se podendo avaliar a possível falha humana na emissão do laudo correspondente. Segundo BIRD et al. (1992), até 75% dos casos falsosnegativo estão relacionados a erros de interpretação. Assim também, segundo ELMORE et al. (1998), 11% dos falsos-positivo de leituras de mamografias podem ser devido a erros de interpretação dos radiologistas.

O tamanho da amostra para análise de algumas variáveis também pode ser considerada uma limitação deste estudo, quando comparado com as grandes amostras de estudos multicêntricos em países desenvolvidos. Por outro lado, o fato de trabalharmos com uma população amostral do segundo nível, teve como resultado uma prevalência alta de câncer da mama em diversos grupos, o que foi favorável para a análise do desempenho do método de acordo com a idade da mulher, cuja categorização foi a variável de interesse no estudo.

A American Cancer Society, American Medical Association e o American College of Radiology analisaram os resultados da mamografia em mulheres abaixo de 50 anos, e mantiveram posição favorável quanto ao rastreamento mamográfico nesse grupo, principalmente dos 40 aos 49 anos, com intervalo de 12 a 24 meses, tendo por base os dados provenientes dos estudos de FEIG, 1994. A partir dos 50 anos de idade há menos discussão sobre o assunto, sendo a mamografia recomendada como método de eleição para triagem diagnóstica. Estabeleceu-se ainda, pelas mesmas instituições citadas, que o exame poderia ser realizado anualmente. As maiores controvérsias referem-se ao grupo de 35 a 39 anos, que estaria fora dos critérios de indicação, e vários autores discutem os gastos da triagem pela mamografia e a validade do exame em mulheres mais jovens (EPSTEIN, 1992; FEIG, 1994;).

Outro questionamento refere-se aos possíveis riscos decorrentes do rastreamento pela mamografia devido à hipótese de indução de tumores pela irradiação em mulheres nessa faixa etária. Entretanto, essa questão deixou de ser relevante com o conhecimento de que os 0,25 rads por exame, a que essas mulheres estão expostas, são cerca de 100 vezes menores que a dose necessária para a indução de tumores (EGELI & URBAN, 1979; FENTIMAN, 1990; FEIG, 1994; OLIVEIRA et al., 1994).

No presente estudo a semelhança do desempenho da mamografia em mulheres de 35 a 39 anos, em relação ao grupo de 40 a 50 anos, sugere que o primeiro grupo poderia ser tratado de igual forma que o segundo. Pode-se argüir, entretanto, que as mulheres com menos de 40 anos, em nossa amostra,

eram provavelmente mais sintomáticas, e que nestas condições, o limite de idade tem menor importância. O problema é o da relação custo-benefício ao se recomendar a triagem pela mamografia em mulheres de 35 a 39 anos, a qual seria menor que no grupo de idade mais avançada, pela menor prevalência de câncer em mulheres mais jovens (BRASIL, 1991). Esta não foi a observação deste estudo, refletindo que a mulher que realizou consultas em nosso Ambulatório, o fez mais por apresentar sintomas, ou foram referidas, e menos como simples *check-up*, conforme observado nas mulheres de mais idade.

Entretanto, já é fato conhecido que a incidência de câncer da mama aumenta após os 35 anos (LOPES et al., 1996); portanto, a mamografia abaixo dos 40 anos justifica-se no PCCM do CAISM quando a mulher apresenta sintomas ou exame clínico alterado das mamas, mas esta recomendação não poderia ser estendida à população geral. A maior relevância de nossos resultados não é a de colocar as mulheres com menos de 40 anos ao mesmo nível de necessidade de triagem mamográfica daquelas com idade superior. A contribuição mais importante é que, se há indicação de realizar a mamografia pela presença de sintomas ou exame clínico alterado, o desempenho deste exame em mulheres jovens não difere dos grupos etários imediatamente superiores.

Em resumo, os resultados deste estudo mostraram que o desempenho da mamografia no diagnoótico de câncer da mama em mulheres de 35 a 50 anos foi bastante satisfatório nos diferentes grupos estudados, e que a mamografia é um importante exame propedêutico para o diagnóstico inicial de tumores da mama em um programa de controle de câncer de segundo nível, da forma como está organizado o Programa de Controle de Câncer da Mama da UNICAMP.

Conclusões

- 1. Na amostra do Programa de Controle de Câncer da Mama estudada a prevalência de câncer da mama foi de 18%.
- 2. A sensibilidade da mamografia foi boa (82%), com alta especificidade (96%), sem que se identificasse tendência ao menor desempenho com a menor idade das mulheres dentro destas faixas etárias.
- 3. A sensibilidade e a especificidade da mamografia foram semelhantes nas mulheres com antecedentes familiares de câncer da mama, quando comparadas àquelas sem antecedente e apresentaram valores elevados.
- 4. A sensibilidade da mamografia foi duas vezes maior e a especificidade, três vezes menor nos casos com diagnóstico clínico de malignidade que nos sem esse diagnóstico; entretanto, não houve diferença da sensibilidade entre as mulheres com e sem sintomas, mas a especificidade foi maior nestas últimas.

- 5. Houve boa concordância do diagnóstico mamográfico com o clínico, sendo a concordância maior quando o diagnóstico clínico era negativo. Nos casos de tumor palpável, a concordância foi maior quanto maior o tamanho do tumor, particularmente nos casos com câncer.
- 6. O desempenho da mamografia foi um pouco melhor que o do exame clínico no diagnóstico de câncer da mama, em mulheres de 35 a 50 anos. Sendo positivo, em um ou em ambos os exames, a sensibilidade aumentou com perda mínima da especificidade.

7. Summary

This study aimed to evaluate the accuracy of mammography in women from 35 to 50 years of age, assisted at the out-patient clinic for the Breast Cancer Control Program of Clinic of Women's Hospital (CAISM) of the State University of Campinas (UNICAMP). For this purpose, a descriptive, observational and diagnostic test validation study was performed. Histopathological diagnosis or clinical and mammographic follow-up after at least one year from the first negative clinical and mammographic examinations were used as the gold standard reference. This study evaluated 1,083 records of women assisted at the out-patient clinic from January 1994 to December 1997 where 192 cancers were diagnosed (18%). Values of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and the accuracy of the mammography were calculated, as well as their correlation with some variables like: age, family history of breast cancer, clinical examination, symptomatology and tumor size prior to surgery. The values obtained were 82%, 96%, 81%, 96% and 93% respectively. No association was observed between the accuracy of the mammography and the age of the women, when analyzed by age

stratification, likewise, the same was observed in relation to family history of breast cancer. Sensitivity was similar in both groups, symptomatic and assymtomatic women. Excellent diagnostic accuracy between the clinical examination and mamography was observed, increasing as the size of tumour also increased. To conclude for the majority of the study groups, mamography presented excellent perfomance for the diagnosis of breast cancer, and for women between the ages of 35 and 50, it is a good method for testing at a secundary level for a breast cancer control program.

Referências Bibliográficas

- AHMED, A.- Calcification in human breast carcinomas: ultrastructural observations. *J. Path.*, 117:247-51, 1975.
- ALTMAN, D.G. Chi square test. In: ALTMAN, D.G. Statistic for medical research. London, Chapman and Hall, 1987. p.241-65.
- ALVARENGA, M.- Anatomia patológica e imunohistoquímica: importância patologista na mastologia atual. In: DIAS, E.N.; CALEFFI, M.; SILVA, H.M.S.; FIGUEIRA FILHO, A.S.S.- Mastologia atual. Rio de Janeiro, Revinter, 1994. p.127-54.
- ANDERSON, I.; JANZON, L.; LANDBERG, T.; LINDHOLM, K.; LINELL, F.; LJUNGBERG, O.; RANSTAM, J. SIGFÚNSSON, B.F. - Mammographic screening and mortality from breast cancer: the malmo mammographic screening trial. *BMJ*, *297*:943-8, 1988.
- ARMITAGE, P. Statistical methods in medical research. 3ª ed. New York, John Wiley and Sons, 1974. 504p.

- AZEVEDO, C.M. Sinais precoces de câncer. In: AZEVEDO, C.M. Radiologia da mama. Rio de Janeiro, INCa, 1994. 189-98.
- BAINES, C.J.; MILLER, A.B.; KOPANS, D.B.; MOSKOWITZ, M.; SANDERS, D.E.; SICKLES, E.A.; 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 obstetrícia. Femina, 19:145-51, 1991.
- BASSET, L.W. Mammographic analysis of calcifications. *Radiol. Clin. North* **Am., 30:**93-105, 1992.
- BEAHRS, 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, 1979.
- BENNETT, I.C.; FREITAS Jr., R.; FENTIMAN, I.S. Diagnosis of breast câncer in young women. Aust. NZ J. Surg., 61:284-9, 1991
- BIRD, R.E.; WALLACE, T.W.; YANKASKAS, B.C. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology*, 184:613-7, 1992.
- BONADONNA, G.; ROBUSTELLI, G. DELLA CUNA Manual di Oncologia Médica. 1983.
- BONADONNA, G., VERONESI, U.; BRAMBILLA, C.; FERRARI, L.; LUINI, A.; GRECO, M.; BARTOLI, C.; YOLDI, G.C.; ZUCALI, R.; RILKE, F.; ANDREOLA, S.; SILVESTRINI, R.; DI FRONZO, G.; VALAGUSSA, P.-

Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more. *J. Natl. Cancer Inst., 82*:1539-45, 1990.

- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer - Pró-Onco: Câncer no Brasil. Dados dos Registros de Base Populacional. Rio de Janeiro, Ministério da Saúde, 1991. 36p.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer - Pró-Onco: Estimativa da Incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 1998. Rio de Janeiro, Pro-Onco, 1998. 18p.
- BRINK, C.; VILLIERS, J.F.K.; LOTTER. M.G.; VAN ZYL, M. The influence of film processing temperature and time on mammographic image quality. Br. **J. Radiol., 66:**685-90, 1993.
- BURHENNE, H.J.; BURHENNE, L.W.; GOLDBERG, F.; HISLOP, T.G.; WORTH, A.J.; REBBECK, P.M.; KAN, L. – Interval breast cancers in the screening mammography program of british columbia: analysis and classification. *AJR.*, 162:1067-71, 1994.
- 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.
- CHU, K.C.; SMART, C.R.; TARONE, R.E. Analysis of breast câncer mortality and stage distribution by age for Health Insurance Plan Clinical Trial. J. *Natl. Cancer Inst., 80*:1125-31, 1988.

- COLLINS, V.; LOEFFLER, R. K.; TIVEY, H. Observation on growth rates of human tumors. *Am.J. Roentgenol.*, *76*:988-99, 1956.
- COWEN, A.R.; BRETTLE, D.S.; WORKMAN, A. Technical note: compensation for field non-uniformity on a mammographic X-ray unit. Br. J. Radiol., 66:150-4,1993.
- DAVIES, R.J.; AHERN, R.P.; PARSONS, C.A.; MOSKOVIC, E.C. Mamografhic accuracy and patient age: a study of 297 patients undergoing breast biopsy. Radiology, 47:23-5, 1993.
- DECLARACIÓN DE HELSINKI. Recomendaciones para guiar a los medicos En la investigacion biomedica en seres humanos. Bol. Of. Sanit. Panam., *108*:626-37.1990.
- D'ORSI, C.J.; GETTY, D.J.; SWETS, J.A.; PICKETT, R.M.; SELTZER, S.E.; Mc NEIL, B.J. - Reading and decision Aids for improved accuracy and standardization of mammographic diagnosis. *Radiology*, 184:619-22, 1992.
- 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.
- ELLEDGE, R.M; McGUIRE; W.L.; OSBORNE, C.K. Prognostic factors in breast cancer. Semin. Oncol., 19:244-53, 1992.

- ELMORE, J.G.; BARTON, M.B.; MOCERI, V.M.; POLK, S.; ARENA, P. J.; FLETCHER, S.W. - Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. N. Engl. J. Med., 338:1089-96, 1998.
- EPSTEIN, R.J. Does the breast cancer dollar make sense? *Eur. J. Cancer*, **28:**486-91, 1992.
- FEIG, S.A. Rastreamento mamográfico das mulheres com 40 a 49 anos: ele é justificável? In: MARCHANT, D.J. (Ed.). Clínicas obstétricas e ginecológicas da América do Norte. Rio de Janeiro, Interlivros, 1994. p.599-620.
- FENTIMAN, I.S. Screening. In: FENTIMAN, I.S. Detection and treatment of early breast cancer. London, Martinz Dunitz, 1990. p.58-72.
- FENTIMAN, I.S. Prospects for the prevention of breast cancer. *Ann. Rev. Med., 43*:181-94, 1992.
- FLEISS, J.L. Statistical methods for rates and proportions. 2ed., New York, John Wiley & Sons, 1981. 321p.
- FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 3ª ed., Porto Alegre, Artes Médicas, 1996. 281p.
- FRAPPART, L.; BOUDEULLE, M.; BOUMENDIL, J.; LIN, H.C.; MARTINON, I.; PALAYER, C.; MALLET-GUY, Y.; RAUDRANT, D.; BREMOND, A; ROCHET, Y.; FEROLDI, J. - Structure and composition of microcalcifications in benign and malignant lesions od the breast: study by light microscopy, transmission and scanning electron microscopy, microprobe analysis, and X- ray diffraction. *Hum. Pathol.*, 15:880-9, 1984.

- FRISELL, J.; GLAS, U.; HELLSTRÖM, L.; SOMELL, A. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockolm. Desing, first round results and comparations. *Breast Cancer Res. Treat.*, *8*:45-54, 1986.
- FROUGE, C.; MEUNIER, M.; GUINEBRETIÈRE, 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.
- FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO. Registro hospitalar de câncer / Fundação Oncocentro de São Paulo: Registro hospitalar de câncer, **1996.** São Paulo, 1996.
- GERSHON-COHEN, J.; INGLEBY, H.; MOORE, L. Can mass x-ray surveys be used in detection of early cancer of breast? JAMA, 161:1069-71, 1956.
- 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.
- HURLEY, S.F.& KALDOR, J.M. The benefits and risk of mammographic screening for breast cancer. *Epidemiol. Ver., 14*:101-29, 1992.
- JACQUILLAT, C.; WEIL, M.; BAILLET, F.; BOREL, C.; AUCLERC, G.; MAUBLANC, M. A.; HOUSSET, M.; FORGET, G.; THILL, L.; SOUBRANE, C.; KHAYAT, D.- Results of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the breast-conserving treatment of 250 patients with all stages of infiltrative breast cancer. *Cancer*, 66:119-29, 1990.

- KAMBY, C. The pattern of metastases in human breast cancer: Methodological aspects and influence of prognostic factors. *Cancer Treat.* Rev., 17:37-61, 1990.
- KERLIKOWSKE, K.; GRADY, D.; RUBIN, S.M.; SANDROCK, C.; ERNSTER, V.L. - Eficácia da mamografia de rastreamento: uma meta-análise. **JAMA.** *GO., 3*:1533-48, 1995.
- KISH, L. Survey sampling. New York, John Wiley & Sons, 1965. 643p.
- KOPANS, D.B. Breast cancer detection in a intitution: is mammography detrimental? *Cancer*, 72:1457-60, 1993.
- KOROLTCHOUK, V.; STANLEY, K.; STJERNSWARD, J. The control of breast cancer. A world health organization perspective. Cancer, 65:2803-10,1990.
- 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.
- LAIRD, A. K. Dynamics of tumor growth. *Br. J. Cancer, 18*: 490-502, 1964.
- LANDIS, J. R. & KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33:159-74, 1997.
- LEBORGNE, R. Diagnosis of tumor of the brest by simple roentgenography: calcifications in carcinoma. *AJR*, *65*:1, 1951.
- LEIS, H. P. Jr. Parâmetros prognósticos no carcinoma In: BLAND, K.I. & COPELAND III, E. M. A mama tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas. São Paulo, Manole, 1994. p. 377-99.

- LESNICK, G.J. Detection of breast cancer in young women. JAMA, 237: 967-9, 1977.
- LOPES, E.R; REBELO, M.S; ABIB, R.A; ABREU, E. Câncer de mama: epidemiologia e grupos de risco. Rev. Bras. Cancerol. 42:105-16, 1996.
- MA, L.; FISHELL, L.M.E.; WRIGTH, 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.
- METTLIN, C.J. & SMART, C.R.- The Canadian National Breast Screening Study. *Cancer*, 15:1449-56, 1993.
- MEYSKENS Jr, F.L; TORMEY, D.C; NEILFELD, J.P. Male breast câncer: a review. Cancer Treat. Ver., 3:83-93, 1976.
- MILLER, A.B. Triagem e detecção In: BLAND, K.I. & COPELAND, E.M. III A mama: tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas. São Paulo, Manole, 1994. p.479-87.
- NYSTRÖM, L.; RUTQVIST, L.E.; WALL, L.S.; LINDQVIST, M.; RYDEN, S.; ANDERSSON, I.; BJURSTAM, N.; FAGERBERG, G.; FRISELL, J.; TABÁR, L.; LARSSON, L.G. - 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. Rio de Janeiro Revinter, 1994. p.1-27.

- PINOTTI, J.A.; BARROS, A.C.S.D.; HEGG, R.; ZEFERINO, L.C.- Breast cancer control programme in developing countries. Eur. J. Gynaec. Oncol., 15:355-62, 1993.
- SANTOS, C.C. Acurácia da mamografia no diagnóstico do câncer de mama inicial em mulheres sintomáticas com idade entre 35 e 49 anos. Campinas 1994. [Tese - Mestrado - FCM/Universidade Estadual de Campinas].
- 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.
- SHAPIRO, S.; STRAX, P.; VENET, L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. **JAMA, 215**: 1777-85, 1971.
- SMART, C.R.; HARTMANN, W.H.; BEAHRS, O.H.; GARFINKEL, L. Insights into breast cancer screening of younger women. Cancer, 72: 1449-56, 1993.
- 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.; DUFFY, W.S.; 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.
- WARREN, S.L. A roentgenologic study of the breast. *AJR.*, 24:113-24, 1930.

- WHITE Jr, G.L.; GRIFFITH, C.J.; NENSTIEL, R.O.; DYESS, D.L.- Breast cancer: reducing mortality through early detection. Clin. Ver., 6:1-13, 1996.
- WINCHESTER, D.P.; LASKY, H.J.; SYLVESTER, J.; MAHER, M.L. A television - promoted mammography screening pilot project in the Chicago Metropolitan Area. Câncer J. Clin., 38:291-309, 1988.
- WU,Y.; GIGER, M.L.; DOI, K.; VYBORNY, C.J.; SCHIMIDT, R.A.; METZ, C.E. -Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of brest 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.

Bibliografia de Normatizações

- 1. HERANI, M.L.G. Normas para apresentação de dissertações e teses. BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
- 2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/ PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.

10. Anexos

ANEXO 1 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA EM GRUPOS ESPECÍFICOS

TABELA A1 DISTRIBUIÇÃO ABSOLUTA POR FAIXA ETÁRIA DAS MULHERES QUE TIVERAM DIAGNÓSTICO MAMOGRÁFICO PARA CÂNCER MAMÁRIO, SEGUNDO TAMANHO CLÍNICO TUMORAL (T) (n=185)

	Fa	Faixa Etária (anos)		
Variáveis	35 – 39 (n=103)	40 - 44 (n=368)	45 - 50 (n=612)	Total T
Т 0	0	0	1	1
T 1	6	7	15	28
T2	14	45	51	110
Т3	2	10	14	26
T4	1	7	12	20
TOTAL	23	69	93	185

TABELA A2 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM IDADE ENTRE 35 E 39 ANOS (n=103)

Resultado da	Histopatologia ou seguimento clínico		Total
mamografia	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	18	6	24
Negativo	5	74	79
Total	23	80	103

Sensibilidade = 78% IC 95% (61-95) Especificidade = 93% IC 95% (87-98) Valor Preditivo Positivo = 75% Valor Preditivo Negativo = 93% Acurácia = 89% Prevalência = 22%

TABELA A3 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM IDADE ENTRE 40 E 44 ANOS (n=368)

Resultado da mamografia	Histopatologia ou seguimento clínico		Total
	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	60	13	73
Negativo	10	285	195
Total	70	298	368

Sensibilidade = 86% IC 95% (77-94) Especificidade = 96% IC 95% (93-98) Valor Preditivo Positivo = 82% Valor Preditivo Negativo = 97% Acurácia = 94% Prevalência = 19%

TABELA A4 DESEMPENHO DA MAMOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM IDADE ENTRE 45 E 50 ANOS (n=612)

Resultado da	Histopatologia ou seguimento clínico		Total	
mamografia	Com câncer	Sem câncer	- Total	
Positivo	78	17	95	
Negativo	20	497	517	
Total	98	514	612	

Sensibilidade = 80% IC 95% (72-88) Especificidade = 96% IC 95% (95-98) Valor Preditivo Positivo =82% Valor Preditivo Negativo =96% Acurácia = 94% Prevalência =16%

TABELA A5 DESEMPENHO DO EXAME CLÍNICO NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM IDADE ENTRE 35 E 50 ANOS (n=1.083)

Exame Clínico	Histopatologia ou seguimento clínico		Total
LXame Cimico	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	148	31	179
Negativo	43	861	904
Total	191	892	1.083

Sensibilidade = 77,5% IC 95% (71,6-83,4) Especificidade = 96,5% IC 95% (95,3-97,7) Valor Preditivo Positivo =82,7% Valor Preditivo Negativo =95,2% Acurácia = 93,1% Prevalência =17,6%

TABELA A6 DESEMPENHO DO EXAME CLÍNICO NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES DE 35 A 50 ANOS ASSINTOMÁTICAS (n=333)

Exame Clínico	Histopatologia ou	Total	
Exame Clinico	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	5	6	11
Negativo	3	319	322
Total	8	325	333

Sensibilidade = 62% IC 95% (29-96) Especificidade = 98% IC 95% (97-100) Valor Preditivo Positivo = 45% Valor Preditivo Negativo = 99% Acurácia = 97% Prevalência = 2%

TABELA A7 COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DOS EXAMES CLÍNICO E MAMOGRÁFICO NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES ASSINTOMÁTICAS **DE 35 A 50 ANOS (n=333)**

Variáveis	Exame clínico	Exame mamográfico
Sensibilidade	62	87
Especificidade	98	98
Valor Pred. Positivo	45	47
Valor Pred. Negativo	99	100
Acurácia	97	97
Prevalência	2	2

TABELA A8 CONCORDÂNCIA DIAGNÓSTICA DOS EXAMES CLÍNICO E MAMOGRÁFICO PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES DE 35 A 50 ANOS (n=1.083)

Exames clínico e mamográfico	Com Câncer (n=191)	Sem Câncer (n=892)
Exame Clínico Positivo e Mamografia Positiva	138	20
Exame Clínico Positivo Mamografia Negativa	10	11
Exame Clínico Negativo Mamografia Positiva	18	16
Exame Clínico Negativo Mamografia Negativa	25	845

TABELA A9 DESEMPENHO DOS EXAMES CLÍNICO E MAMOGRÁFICO NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM IDADE ENTRE 35 A 50 ANOS (n=1.083)

Exame Clínico e	Histopatologia ou seguimento clínico		Total
Mamográfico	Com câncer	Sem câncer	Total
Positivo	138	20	158
Negativo	53	872	925
Total	191	892	1.083

Sensibilidade = 72,3% IC (65,9-78,6) Especificidade = 97,8% IC (96,8-98,7) Valor Preditivo Positivo =87,3% Valor Preditivo Negativo =94,3%

Acurácia = 93,2% Prevalência =17,6%

TABELA A10 DESEMPENHO DO EXAME CLÍNICO OU MAMOGRÁFICO NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DA MAMA EM MULHERES COM IDADE ENTRE 35 A 50 ANOS (n=1.083)

Exame Clínico e	Histopatologia ou seguimento clínico		Total
Mamográfico	Com câncer	Sem câncer	iotai
Positivo	166	47	213
Negativo	25	845	870
Total	191	892	1.083

Sensibilidade = 86,9% IC 95% (82,1-91,7) Especificidade = 94,7% IC 95% (93,2-96,2) Valor Preditivo Positivo =77,9% Valor Preditivo Negativo =97,1% Acurácia = 93,3% Prevalência =17,6%

ANEXO 2

FICHA DO AMBULATÓRIO DO PROGRAMA DE CONTROLE DE CÂNCER DA MAMA - CAISM / UNICAMP

ANEXO 3

FICHA PRÉ-CODIFICADA PARA COLETA DE DADOS

1. HC:	2. N° CASO:	
3. NOME		
4. IDADE: anos		
5. ANTEC. FAMILIAR P/ CÂNCER DE I	MAMA: 1. POSITIVO 2. NEGATI	
6. 1ª CONSULTA: DATA//		
7. SINTOMAS OU QUEIXAS ATUAIS: 0- assintomáticas 1- nódulo 2- descarga papilar 3- mastalgia	4- alter. da pele e/ou r 5- nódulo e dor 6- outros	MAMA DIR
8. DIAGNÓSTICO CLÍNICO:	0- normal 1- benigno	MAMA DIR
OBS:	2- maligno	MAMA ESQ
9. DIAGNÓSTICO MAMOGRÁFICO:	0- normal 1- benigno	MAMA DIR
OBS:	2- maligno	MAMA ESQ
10. 2ª CONSULTA: DATA//_		
11. DIAGNÓSTICO CLÍNICO:	0- não realizado 1- benigno 2- maligno	MAMA DIR
OBS:		
12. DIAGNÓSTICO MAMOGRÁFICO: OBS:	0- não realizado 1- benigno 2- maligno	MAMA DIR
13. DIAG.HISTOPATOLÓGICO:	0- normal 1- benigno	MAMA DIR
OBS:	2- maligno	MAMA ESQ
14. ESTADIAMENTO CLÍNICO:	T N	 M
15. ESTADIAMENTO PATOLÓGICO:	pT pN .	 M