

Risco de resultado falso positivo no rastreamento mamográfico do Brasil

Risk of false-positive result in mammography screening in Brazil

Riesgo de resultados falsos positivos en el cribado mamográfico en Brasil

Renata Oliveira Maciel dos Santos ¹
Mônica de Assis ¹
Maria Beatriz Kneipp Dias ¹
Jeane Glauca Tomazelli ¹

doi: 10.1590/0102-311XPT117922

Resumo

Resultados falsos positivos na mamografia de rastreamento são comuns a essa intervenção e trazem ônus para as mulheres e o sistema de saúde. O objetivo deste estudo foi estimar o risco de resultado falso positivo no rastreamento mamográfico brasileiro com base em dados de sistemas de informação do Sistema Único de Saúde (SUS). Foi realizado estudo de coorte histórica de mulheres de 40-69 anos, que realizaram mamografia de rastreamento e exame histopatológico de mama no SUS, nos anos de 2017 a 2019. A taxa de resultados falsos positivos foi estimada a partir da prevalência de resultados BI-RADS alterados na mamografia de rastreamento e da proporção de resultados benignos no exame histopatológico de mama. Das 10.671 mulheres com exame histopatológico no SUS, 46,2% apresentaram resultado benigno, sendo essa proporção significativamente maior em mulheres de 40-49 anos comparada à de mulheres de 50-69 anos. A estimativa de resultados falsos positivos foi de 8,18 casos por 100 mulheres na faixa etária de 40-49 anos, e de 6,06 por 100 mulheres na faixa de 50-69 anos. Essas informações são úteis aos gestores na avaliação de programas de rastreamento do câncer de mama, assim como aos profissionais de saúde, para que orientem a mulher sobre as implicações do rastreamento mamográfico.

Reações Falso-Positivo; Mamografia; Programas de Rastreamento; Neoplasias da Mama

Correspondência

R. O. M. Santos
Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer.
Rua Marquês de Pombal 125, Rio de Janeiro, RJ
20230-240, Brasil.
renamsant@yahoo.com.br

¹Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil.



Introdução

O rastreamento mamográfico é uma das principais estratégias para a detecção precoce do câncer de mama e consiste na realização periódica de mamografia por mulheres assintomáticas ¹. Nas últimas décadas, vários países implantaram programas de rastreamento mamográfico, com convocação da população alvo, controle de qualidade, monitoramento e avaliação de resultados ².

O Brasil oferece mamografia de rastreamento, de forma oportunística, na rotina da atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS) ³. A população alvo são as mulheres de 50-69 anos, conforme estabelecido no documento de consenso ⁴ e ratificado nas atuais diretrizes ⁵ para detecção precoce do câncer de mama do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Estudos sobre a efetividade do rastreamento apontam que o benefício desejado de redução da mortalidade por câncer de mama, estimados em torno de 20% por estudos internacionais, convive com riscos e malefícios comuns ao processo e que devem ser conhecidos pelas mulheres ^{6,7}. Progressivamente, os programas foram assumindo a necessidade de informá-las sobre riscos e benefícios para que decidam sobre o rastreio, exercendo sua autonomia ^{8,9}.

Dentre os riscos mais comuns, destacam-se os resultados incorretos, principalmente os falsos positivos, decorrentes de um resultado anormal que não se confirma como câncer. Tais resultados impõem a necessidade de exames adicionais, como novas imagens e biópsias, que ocasionam danos psicológicos, como ansiedade, estresse, e danos físicos decorrentes de exames invasivos ^{10,11}. Demais riscos do rastreamento mamográfico são os resultados falso negativos, sobrediagnóstico e sobretratamento (identificação e tratamento de um tipo de câncer que não evoluiria a ponto de ameaçar a vida), além de um pequeno risco de exposição à radiação ionizante presente na mamografia ⁷.

O debate sobre as implicações do rastreamento mamográfico vem avançando em vários países, como Canadá, Estados Unidos e países da Europa. Destacadamente, a magnitude e as consequências do falso positivo na disposição da mulher para o rastreio subsequente, na qualidade de vida, no uso de serviços de saúde e no risco de câncer de mama são tematizados em pesquisas contemporâneas ^{10,12,13,14}. O Brasil, por sua vez, necessita ainda estabelecer um conhecimento particular sobre os efeitos do rastreamento mamográfico em curso no país.

Com o avanço da implementação do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) no Brasil, sistema que registra dados de mamografias e exames citopatológicos e histopatológicos de mama realizados no SUS, individualizados por mulher ¹⁵, torna-se possível conhecer melhor a performance do rastreamento no contexto brasileiro e estimar o risco de ocorrência de resultados falsos positivos. Essa análise pode ampliar o debate sobre esse tema, contribuindo para a avaliação das ações de detecção precoce do câncer de mama – incluindo o ônus para o sistema de saúde com exames e tratamentos não necessários –, bem como subsidiar a comunicação com a mulher sobre as implicações do rastreamento mamográfico na realidade nacional ¹⁶.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo estimar o risco de resultado falso positivo no rastreamento mamográfico brasileiro com base em dados de sistemas de informação do SUS.

Método

Desenho do estudo

Estudo de coorte histórica de mulheres de 40-69 anos, que realizaram mamografia de rastreamento e exame histopatológico de mama no SUS, com a reconstituição do seguimento feita pelo relacionamento determinístico de bases de dados secundários, para estimar a taxa de falsos positivos na mamografia.

Fonte dos dados

Foram utilizados os dados de mamografia e de exame histopatológico de mama registrados no SISCAN¹⁵. Esse sistema está em implantação progressiva no Brasil desde 2013 e identifica os usuários pelo número do Cartão SUS.

O SISCAN utiliza a classificação radiológica do *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS), do Colégio Americano de Radiologia¹⁷. As categorias para os resultados da mamografia de rastreamento variam de 0-5, conforme a suspeita de malignidade: 0 – avaliação incompleta ou não conclusiva; necessita de avaliação adicional; 1 e 2 – sem achados ou achados benignos; 3 – achado provavelmente benigno; necessita de acompanhamento radiológico da lesão; 4 – achados suspeitos de malignidade; e 5 – achados altamente suspeitos de malignidade. As categorias 4 e 5 indicam a necessidade de avaliação por meio de biópsia e exame histopatológico.

Adicionalmente, foram utilizados dados de exames citopatológicos de mama registrados no SISCAN para excluir mulheres com resultado maligno anterior à mamografia de rastreamento. Também foi utilizado o PAINEL-Oncologia, ferramenta que integra informações de diagnóstico e primeiro tratamento de câncer a partir de outros sistemas de informação já consolidados, mediante o número do cartão SUS¹⁸. No PAINEL se obteve informações das mulheres com diagnóstico de câncer de mama: se o diagnóstico era anterior à mamografia de rastreamento, a mulher foi excluída; se o diagnóstico era posterior, a informação foi mantida, desde que também houvesse a confirmação histopatológica no SISCAN.

População de estudo

Mulheres de 40-69 anos que realizaram mamografia de rastreamento, nos anos de 2017 a 2019 no SUS. Foi selecionada a primeira mamografia da mulher nesse período.

Foram excluídas as mulheres com registro de informação de tratamento radioterápico prévio nas mamas e mulheres com nódulo mamário maior que 2cm. Supôs-se que nódulos na mamografia de rastreamento acima de 2cm são provavelmente lesão palpável¹⁹, podendo significar erro no registro da indicação clínica do exame. Foram também excluídas as mulheres com exame citopatológico ou histopatológico de mama, identificadas no SISCAN e/ou PAINEL-Oncologia, com resultado maligno anterior à mamografia de rastreamento.

Organização dos dados

A partir das informações registradas no SISCAN foi formada uma base de dados com mulheres que fizeram a primeira mamografia de rastreamento no período entre 2017 e 2019. Para as mulheres com resultado anormal, sendo considerado os BI-RADS 0, 3, 4 e 5, foi feito relacionamento determinístico pelo número do cartão SUS com os registros de exames histopatológicos de mama dessas mulheres, realizados até o primeiro trimestre de 2021.

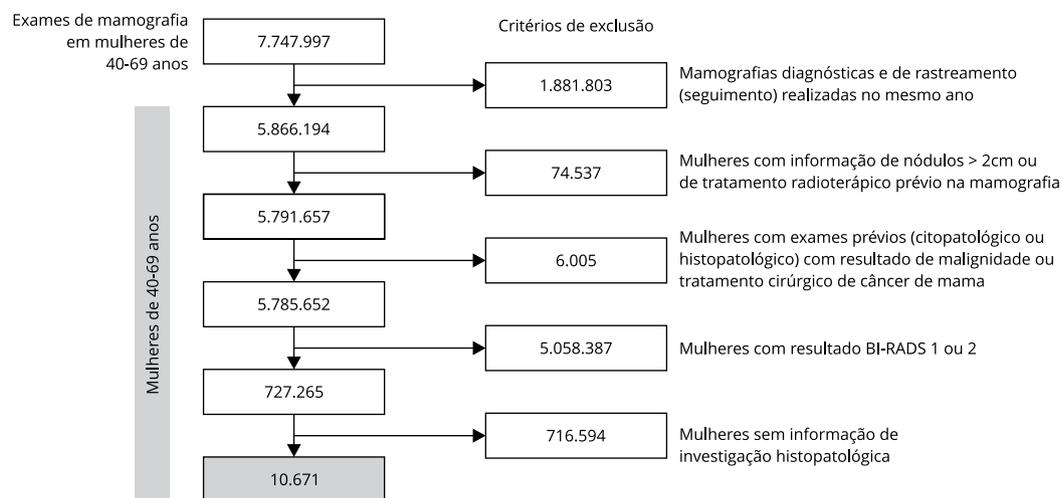
O diagnóstico de câncer foi estabelecido com o resultado de malignidade do exame histopatológico de mama. Nas situações em que havia registro no SISCAN e também no PAINEL-Oncologia, foi utilizado o exame com a data mais próxima à mamografia de rastreamento, desde que o exame histopatológico registrado no SISCAN também apresentasse malignidade. Se a informação diagnóstica proveniente do SISCAN fosse não maligna, foi considerada a informação do PAINEL-Oncologia.

Foram mantidos os casos com tempo de confirmação em até dois anos (730 dias). O tempo de diagnóstico foi calculado pela diferença entre a data de liberação da mamografia e a data de liberação/diagnóstico do exame histopatológico, registrado no SISCAN ou no PAINEL.

Após a organização dos dados, a base foi composta por 10.671 mulheres com resultado anormal na mamografia de rastreamento (BI-RADS 0, 3, 4 e 5) registrado no SISCAN e com resultado de exame histopatológico em até dois anos, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1

Fluxo de formação da base de análise de mulheres de 40-69 anos que fizeram mamografia de rastreamento, nos anos de 2017 a 2019.



BI-RADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*.

Medidas calculadas

A prevalência dos resultados BI-RADS na mamografia de rastreamento foi obtida pela distribuição percentual nas faixas etárias de 40-49 e 50-69 anos de cada categoria em relação ao total de mulheres rastreadas.

A proporção de benignidade (Equação 1) no exame histopatológico de mama correspondeu ao percentual de mulheres com resultados anormais na mamografia de rastreamento (BI-RADS 0, 3, 4 e 5) e que tiveram confirmação histopatológica de não malignidade no SUS, no período de até dois anos. Não foram considerados no denominador as mulheres com resultado histopatológico indeterminado ou suspeito.

Equação 1:

$$\text{Proporção de benignidade} = \frac{\text{Número de mulheres com histopatológico de mama após mamografia de rastreamento anormal}}{\text{Número total de mulheres com histopatológico de mama segundo grupo etário}} \times 100$$

O resultado falso positivo foi considerado como o resultado anormal na mamografia de rastreamento que não se confirmou como câncer, pelo resultado do exame histopatológico de mama, no intervalo de até dois anos^{14,20}, representado neste estudo pela proporção de benignidade.

A taxa de falso positivo (Equação 2) no rastreamento mamográfico, por sua vez, foi estimada a partir da proporção de benignidade e da prevalência de resultados anormais das mulheres no rastreamento, conforme as seguintes etapas:

a) foi verificada a prevalência de resultados anormais (BI-RADS 0, 3, 4 e 5) na população de mulheres que realizou o rastreamento mamográfico nos anos de 2017 a 2019;

b) foi aplicada nessa população a proporção de benignidade encontrada nas mamografias de rastreamento com resultados anormais que tinham exame histopatológico no SUS.

Equação 2:

Prevalência de resultados anormais na população rastreada por faixa etária x Proporção de benignidade por faixa etária

Essa forma de cálculo foi particular ao presente estudo, em função da disponibilidade atual dos dados secundários no contexto brasileiro.

Análise de dados

A análise comparativa foi realizada para Brasil e regiões, e considerou dois grupos etários: mulheres de 50-69 anos, população alvo do rastreamento mamográfico no Brasil; e mulheres de 40-49 anos, segundo grupo com maior registro de rastreio²¹.

A análise por regiões foi realizada para verificar possíveis diferenças de padrão devido à diversidade brasileira em relação à magnitude do câncer de mama²² e ao acesso aos exames de rastreamento²³.

O teste qui-quadrado de aderência foi utilizado para comparar a distribuição das categorias BI-RADS de cada região com a distribuição no país. Para situações em que o teste foi significativo, ou seja, mostrou diferença entre a distribuição das categorias da região e a distribuição no Brasil, foi realizada análise de resíduos padronizados ajustados para identificar que categorias BI-RADS de cada região diferiam da distribuição nacional.

O teste qui-quadrado de independência foi utilizado para avaliar se havia diferenças entre as mulheres com resultado anormal na mamografia de rastreamento que tinham ou não resultado histopatológico disponível no SISCAN. A comparação do perfil dos dois grupos foi realizada por grupo etário e para cada resultado anormal (BI-RADS 0, 3, 4 e 5), com as variáveis região de residência, alto risco de câncer e média de idade. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas mulheres de 40-49 anos quanto à informação de alto risco e média de idade para as categorias BI-RADS 3, 4 e 5 ($p > 0,05$). Em mulheres de 50-69 anos, apenas a média de idade na categoria 3 foi estatisticamente diferente. Na avaliação da região de residência, independente da categoria BI-RADS e faixa etária, os grupos diferiram significativamente ($p < 0,01$). Em função dessas diferenças, a análise se aplica apenas no grupo de mulheres da base de referência.

Para o grupo de mulheres com resultados anormais na mamografia de rastreamento e diagnóstico histopatológico em até dois anos, foi verificada a existência de diferenças na proporção de resultados benignos dos exames histopatológicos entre os grupos de mulheres de 40-49 anos e de 50-69 anos para cada região e para o Brasil, utilizando-se o teste qui-quadrado de independência.

Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

A proporção de benignidade foi apresentada separadamente para as categorias BI-RADS 0 e 3 e, de forma agrupada, para dois conjuntos de resultados anormais: categorias 4 e 5 e categorias 0, 3, 4 e 5. Os resultados BI-RADS 4 e 5 foram agrupados considerando a classificação de suspeita de malignidade.

Na estimativa da taxa de falso positivo, devido à falta de consenso na literatura sobre a categoria BI-RADS 3 representar um resultado anormal na mamografia de rastreamento^{14,24}, a análise foi apresentada com e sem esse resultado.

Todas as análises foram realizadas utilizando o programa R versão 4.0.4 (<http://www.r-project.org>), utilizando os pacotes *tidyverse*, *rstatix* e *psych*.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do INCA (CAAE: 26944219.5.0000.5274).

Resultados

No período de 2017 a 2019, 5.785.652 mulheres entre 40 e 69 anos realizaram mamografia de rastreamento no SUS com registro no SISCAN.

No Brasil, a prevalência de BI-RADS 0 e 1 foi maior em mulheres de 40-49 anos, enquanto a prevalência de resultados nas demais categorias foi maior para mulheres de 50-69 anos. Esse padrão ocorreu em todas as regiões, com exceção da categoria BI-RADS 4 na Região Nordeste, que foi 0,55%, na faixa etária de 40-49 anos e 0,54% na de 50-69 anos. Entre as regiões e nos dois grupos etários,

Tabela 1

Prevalência de resultados BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) em mulheres com mamografias de rastreamento registradas no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), por grupo etário. Brasil e regiões, 2017 a 2019.

Faixa etária (anos)/BI-RADS	Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro-oeste		Brasil (%)
	%	Valor de p *	%	Valor de p *	%	Valor de p *	%	Valor de p *	%	Valor de p *	
40-49											
0	12,42	< 0,0001	12,37	< 0,0001	10,49	< 0,0001	9,34	< 0,0001	10,74	< 0,0001	10,89
1	51,48		56,33		40,06		46,46		50,08		47,79
2	34,37		29,69		47,01		42,05		36,95		39,25
3	1,06		1,02		1,98		1,70		1,60		1,55
4	0,63		0,55		0,42		0,41		0,60		0,48
5	0,04		0,04		0,04		0,05		0,04		0,04
50-59											
0	11,63	< 0,0001	10,64	< 0,0001	10,14	< 0,0001	8,57	< 0,0001	10,20	< 0,0001	9,98
1	40,18		44,01		27,93		33,47		39,58		35,05
2	45,99		43,50		58,96		55,32		47,08		52,42
3	1,44		1,25		2,45		2,09		2,41		1,97
4	0,71		0,54		0,46		0,47		0,67		0,51
5	0,05		0,06		0,06		0,08		0,07		0,06

* Valor de p do teste qui-quadrado de aderência.

Norte e Nordeste apresentaram maior prevalência de BI-RADS 0 e menor de BI-RADS 3; Norte e Centro-oeste maior prevalência de BI-RADS 4; e Sul maior prevalência de BI-RADS 5 (Tabela 1).

A prevalência de resultados BI-RADS, para todas as categorias e em todas as regiões, difere da distribuição observada para o Brasil ($p < 0,001$) para os dois grupos etários analisados (Tabela 1).

A análise de resíduos padronizados mostrou que a categoria BI-RADS 5 nas regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Centro-oeste e as categorias 0 e 3 da Região Centro-oeste foram as únicas que não diferiram significativamente da distribuição no Brasil em mulheres com idade entre 40 e 49 anos. Em relação às mulheres de 50-69 anos, apenas a distribuição da categoria BI-RADS 5 da Região Centro-oeste não diferiu da do Brasil ($p > 0,05$).

A prevalência de exames com resultados anormais (BI-RADS 0, 3, 4 e 5) no Brasil foi 13%, em mulheres com idade de 40-49 anos, e 12,6%, na faixa etária de 50-69 anos.

Das 727.625 mulheres com mamografias de rastreamento anormal, 10.671 (1,5%) possuíam exame histopatológico de mama no SISCAN, com distribuição semelhante entre as regiões: maior valor no Sul (1,9%), seguido do Nordeste (1,5%), Centro-oeste (1,3%), Sudeste (1,2%) e Norte (1,1%). As mulheres com o seguimento informado tinham idade entre 40 e 49 anos (3.553) e 50 e 69 anos (7.118), 33,3% e 66,7%, respectivamente.

Dessas 10.671 mulheres com exame histopatológico, 46,2% apresentaram resultado benigno, 52,7% câncer e 1,1% ($n = 121$) foram classificadas como resultado suspeito ou indeterminado, provenientes de core biópsia, as quais não foram consideradas no cálculo da proporção de benignidade.

A proporção de benignidade nos exames histopatológicos foi significativamente maior em mulheres de 40-49 anos, em todos os resultados anormais, comparada a de mulheres de 50-69 anos. Considerando os resultados anormais agregados (BI-RADS 0, 3, 4 e 5), a proporção de benignidade foi de 63,1% em mulheres de 40-49 anos e 48,4% em mulheres de 50-59 anos (Tabela 2).

Em relação às regiões, observaram-se variações entre os resultados anormais e faixas etárias. Na Norte, a proporção de benignidade das mulheres com BI-RADS 3 foi 3,4 vezes maior em mulheres de 40-49 anos (comparadas ao grupo das mais velhas), seguida do Sudeste, que foi 1,3 vezes maior.

Tabela 2

Proporção de benignidade no exame histopatológico de mama, por categorias BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) 0, 3, 4 e 5 da mamografia de rastreamento, segundo faixa etária. Brasil e regiões, 2017 a 2021.

Locais/Faixa etária (anos)	Categorias BI-RADS			
	0	3	4 e 5	0, 3, 4 e 5
Norte				
40-49	76,47	80,00	40,00	64,06
50-69	44,57	23,08	34,78	38,58
Valor de p *	< 0,001	**	0,551	< 0,001
Nordeste				
40-49	75,95	62,30	43,75	65,62
50-69	58,07	60,00	42,68	51,16
Valor de p *	< 0,001	0,767	0,725	< 0,001
Sudeste				
40-49	74,55	75,00	40,00	64,86
50-69	57,86	57,79	25,16	45,16
Valor de p *	< 0,001	0,005	< 0,001	< 0,001
Sul				
40-49	67,64	65,48	32,30	57,10
50-69	51,93	63,12	27,15	48,06
Valor de p *	0,020	0,721	0,098	< 0,001
Centro-oeste				
40-49	79,26	57,14	51,95	68,58
50-69	70,59	52,17	45,63	58,07
Valor de p *	0,085	0,769	0,361	0,011
Brasil				
40-49	73,44	68,32	40,00	63,12
50-69	59,54	58,66	33,14	48,40
Valor de p *	< 0,001	0,009	< 0,001	< 0,001

* Valor de p do teste qui-quadrado de Pearson;

** Não foi possível calcular.

A proporção de benignidade entre as categorias foi maior no BI-RADS 0 nas duas faixas etárias e variou de 67,6% no Sul a 79,3% no Centro-oeste, em mulheres de 40-49 anos, e de 44,6% a 70,6%, em mulheres de 50-69 anos, nas regiões Norte e Centro-oeste, respectivamente.

Em mamografias de rastreamento com suspeição de câncer, categorias 4 e 5, a Região Centro-oeste apresentou a maior proporção de benignidade em ambas as faixas etárias, e a menor foi verificada na Região Sudeste (25,2%), em mulheres de 50-69 anos, e na Região Sul (32,3%), no grupo de 40-49 anos. Nas regiões Centro-oeste, Nordeste, Norte e Sul, a proporção de benignidade nas categorias 4 e 5 não foi estatisticamente diferente nos dois grupos etários, assim como na categoria 3 das regiões Centro-oeste, Nordeste e Sul (Tabela 2).

A taxa estimada de falso positivo foi de 8,18 casos por 100 mulheres, na faixa etária de 40-49 anos, e de 6,06 por 100 mulheres, na faixa de 50-69 anos. Sem considerar o BI-RADS 3 na taxa estimada de falso positivo, os valores reduzem para 7,16 e 5,03 por 100 mulheres, respectivamente (Tabela 3). Em todas as regiões, as taxas estimadas foram menores na população alvo do rastreamento (mulheres de 50-69 anos).

Entre as regiões, a taxa estimada para 0, 3, 4 e 5 variou de 6,56 por 100 mulheres, no Sul, a 9,18 no Nordeste, e para mulheres de 50-69 anos variou de 5,3, no Sul, a 7,7 no Centro-oeste. Sem considerar o BI-RADS 3, os valores variaram de 5,5 por 100 no Sul a 6,9 no Centro-oeste (Tabela 3).

Tabela 3

Taxa estimada de falso positivo por 100 mulheres por faixa etária e categoria BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*). Brasil e regiões, 2021.

Faixa etária (anos)/BI-RADS	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-oeste	Brasil
40-49						
0, 4 e 5	8,11	8,53	6,99	5,52	7,89	7,16
0, 3, 4 e 5	9,07	9,18	8,39	6,56	8,89	8,18
50-59						
0, 4 e 5	4,92	5,70	4,73	4,27	6,39	5,03
0, 3, 4 e 5	5,34	6,39	5,96	5,39	7,75	6,06

Discussão

O presente estudo apresenta estimativas ainda não identificadas na literatura brasileira sobre a ocorrência de resultados falsos positivos no rastreamento do câncer de mama no SUS, sistema de saúde utilizado por cerca de 75% da população ²⁵.

A prevalência de resultados BI-RADS na primeira mamografia de rastreamento da mulher no período do estudo foi similar à encontrada em estudos nacionais com dados de mamografias realizadas no SUS, sendo a proporção de resultados anormais um pouco menor que as observadas nos estudos de Azevedo e Silva et al. ²⁶ e Corrêa et al. ²⁷. Dentre os resultados anormais, a categoria 0 é destacadamente a de maior proporção. Exceto nas regiões Norte e Nordeste, que passaram do limite máximo em mulheres de 40-49 anos, os valores regionais e nacional ficaram na faixa aceitável de 5% a 12% proposta pelo Colégio Americano de Radiologia ²⁸. Ressalta-se, porém, que os valores foram próximos ao limite superior, exceto na Região Sul, e que a não conformidade com o padrão de referência foi constatada em 13 das 27 Unidades da Federação, conforme relatório de 2021 que avaliou os serviços mamográficos que atendem pelo SUS, na faixa etária de 50-69 anos ²⁹.

A proporção de benignidade nos exames histopatológicos de mama no Brasil, na faixa etária de 50-69 anos, ficou próxima ao dado apresentado no estudo de Lewin et al. ¹³ que mostrou 47% de resultados benignos em biópsias estereotáxicas de lesões mamárias detectadas por imagem em mulheres com idade média de 57 anos. Como a proporção de benignidade nas categorias BI-RADS 4 e 5 não foi diferente entre as faixas etárias em quatro das cinco regiões brasileiras, supõe-se que a diferença observada na análise conjunta das categorias BI-RADS 0, 3, 4 e 5, para todas as regiões, deva-se, provavelmente, às diferenças nas proporções das categorias 0 e/ou 3.

As taxas estimadas de falsos positivos de 8,2%, em mulheres de 40-49 anos, e de 6,1%, nas de 50-69 anos, obtidas a partir do percentual de benignidade do histopatológico subsequentes às mamografias de rastreamento, podem ser apreciadas à luz da literatura, ressaltando-se a heterogeneidade metodológica dos estudos e de seus resultados.

Em estudos com mulheres de 40-49 anos, que avaliaram a ocorrência do falso positivo com base em uma mamografia de rastreamento, similar ao aqui apresentado, Payne et al. ³⁰ identificaram 9% em mamógrafos com sistema analógico e 8% em mamógrafos digitais, no Canadá. No Reino Unido, Duffy et al. ³¹ encontraram 4,9%, enquanto Nelson et al. ⁶ reportaram 12% em base de dados de clínicas radiológicas nos Estados Unidos. Revisões sistemáticas que avaliaram o risco cumulativo de falso positivo nesse grupo etário, cálculo que mostra a sua ocorrência ao longo de anos, em coerência com a lógica de testes periódicos numa faixa etária e periodicidade recomendadas, encontraram valores mais altos. Armstrong et al. ³² relataram taxas de falsos positivos de 20% a 56% após dez mamografias de rastreamento. Em revisões mais recentes, van den Ende et al. ³³ encontraram 20,5% de falsos positivos em sete rodadas de rastreio e Klarenbach et al. ⁷ 29,4%, em sete anos.

Para mulheres de 50-69 anos, considerando a ocorrência de falso positivo com base em uma mamografia de rastreamento, Tsuruda et al.¹¹ observaram valores de 5,9%, no primeiro rastreio, a 1,3% em rastreios subsequentes, na Noruega, e Yuan et al.³⁴ encontraram taxas de 3,4% e 9,4%, ao comparar dois serviços que ofertam mamografia de rastreamento no Canadá. Quando avaliado o risco cumulativo, Tsuruda et al.¹¹ encontraram 18% após dez rodadas de rastreamento, e a revisão sistemática da Canadian Task Force⁷ reportou 29,4% para mulheres de 50-59 anos e 25,6% para as de 60-69 anos, em sete anos.

As taxas mais elevadas de falso positivo para mulheres de 40-49 anos em comparação com as de 50-69 anos é recorrente em diversos estudos^{6,12,29}, demonstrando a maior limitação da mamografia na avaliação de mamas na pré-menopausa. Esse limite do método é destacado nas diretrizes brasileiras⁵, que alertam sobre riscos maiores do rastreamento mamográfico fora da faixa etária preconizada, mas não é apresentado na recomendação de sociedades médicas brasileiras, que indicam o rastreamento mamográfico anual a partir dos 40 anos¹⁶. De modo geral, a variedade de valores entre os estudos pode ser influenciada também por fatores organizacionais, periodicidade e rodada de rastreamento. Menores taxas de falsos positivos vêm sendo constatadas em países da Europa quando comparados aos Estados Unidos²⁰; no rastreamento subsequente comparado ao primeiro rastreio⁶; no organizado comparado ao oportunístico² e no bienal comparado ao anual^{14,31,35}.

No contexto brasileiro, as taxas menores de falsos positivos na Região Sul comparadas às mais elevadas na Região Centro-oeste, em mulheres de 50-69 anos, e ao Norte e Nordeste, em mulheres de 40-49 anos, podem ter relação com a qualidade do equipamento de mamografia, o tipo de tecnologia utilizada, o desempenho do radiologista (treinamento e experiência) e características da mulher, tal como sugerido por Goossens et al.³⁶, Jacobsen et al.²⁰ e Yuan et al.³⁴. Além disso, destaca-se que o Brasil apresenta importante disparidade socioeconômica entre as suas regiões, com diferentes configurações territoriais do SUS e maior desenvolvimento e oferta assistencial no Sul e Sudeste³⁷, o que se traduz em maior disponibilidade de recursos, treinamento e fixação de profissionais e na organização dos serviços³⁸.

Resultados falsos positivos são esperados no rastreamento¹⁰, porém o esforço de conhecer sua magnitude e refletir sobre possíveis fatores modificáveis que possam minimizar a sua ocorrência é convergente com a busca de controle de qualidade da mamografia em suas várias dimensões (equipamento, dose e laudo)³⁹. Um estudo que avaliou 4.246 serviços de mamografias no Brasil, de 2009 a 2016, observou doses distantes dos valores de referência, o que pode produzir imagens de qualidade inferior à necessária ou o risco de doses elevadas de radiação para a mulher⁴⁰. Espera-se que novos recursos na produção da imagem possam aumentar a acurácia da mamografia e reduzir a necessidade de exames adicionais, minimizando riscos para a mulher e custos para os sistemas de saúde. Avançar na implementação do modelo de rastreamento no país, de oportunístico para organizado, em que se assegura a qualidade do processo em todas as etapas, contribuirá também para o melhor desempenho das ações.

Cabe lembrar que resultados falsos positivos ocasionam exposição adicional à radiação ionizante, no caso de complemento mamográfico ou controle radiológico em menos tempo, e desperdício de recursos pela realização de exames desnecessários^{10,11,29}. Do ponto de vista da mulher, a percepção em relação ao rastreamento após um resultado falso positivo é atualmente estudada, com resultados contraditórios sobre a influência na adesão ao rastreamento subsequente^{12,13,41}.

Ressalta-se que, na avaliação do risco de resultados falsos positivos, estudos consideram a tecnologia dos mamógrafos, que vêm transitando de sistema analógico para o digital. Não foi possível estabelecer essa especificação neste estudo, em função da indisponibilidade dessa informação no SISCAN.

É importante reforçar que a heterogeneidade metodológica dos estudos deve ser sempre considerada na avaliação de falso positivo no rastreamento mamográfico²⁰ e na comparação com as estimativas aqui apresentadas. Além da fonte de dados e intervalos de tempo diferentes, as pesquisas também consideram os resultados anormais de forma diversa em termos de categorias BI-RADS, sendo mais comum a inclusão de 0, 4 e 5. Alguns estudos não utilizam nomenclatura BI-RADS, considerando resultado anormal o que demanda investigação que não confirma o câncer. A singularidade da análise deste estudo, baseada na ocorrência de uma mamografia de rastreamento e na proporção de benignidade no exame histopatológico, demanda especial cautela na aproximação ao cenário internacional.

Como limites do estudo, destaca-se que o desenho metodológico não incluiu na análise os resultados falsos positivos oriundos de novos exames radiológicos realizados após um resultado anormal da mamografia de rastreamento. Ao restringir a análise aos casos que demandaram biópsia e que possuíam exame histopatológico, as estimativas de falsos positivos aqui apresentadas podem estar subestimadas, em função da perda de casos no seguimento, especialmente dos resultados BI-RADS 0 e 3.

Outra limitação foi a perda de dados das mulheres com resultado anormal e sem confirmação diagnóstica registrada no sistema em dois anos, o que representou 98,5% das mulheres, com poucas diferenças regionais, sendo a menor na Região Sul (98,1%) e a maior na Norte (98,9%). Como o perfil de mulheres com seguimento informado diferiu do grupo de mulheres não incluídas por ausência de informação, não é possível extrapolar os resultados para todas as mulheres da base de referência. O acompanhamento da mulher com exame de mamografia alterada tem sido apontado como uma das dificuldades nos estudos de rastreamento, sobretudo quando são necessários exames diagnósticos^{42,43}, reiterando a dificuldade de acesso à confirmação diagnóstica no serviço público.

Por fim, o SISCAN não está ainda implantado em todos os serviços que realizam exames no SUS. No entanto, o sistema vem sendo crescentemente utilizado e, em 2019, estava em uso em 74% dos serviços que realizaram mamografia e em 82% dos laboratórios que realizaram exames histopatológicos de mama no SUS⁴⁴.

Conclusão

O estudo estimou o risco de a mulher ter um resultado falso positivo no rastreamento mamográfico no Brasil, encontrando maior taxa em mulheres de 40-49 anos (8,18%) comparadas às de 50-69 anos (6,06%), com diferenças regionais que podem se relacionar a níveis desiguais de desenvolvimento socioeconômico e do SUS no país.

Essas informações são úteis aos gestores como referência na avaliação do rastreamento do câncer de mama, nos estados e municípios, e também aos profissionais de saúde, para que orientem a mulher sobre as possíveis implicações do rastreamento mamográfico, subsidiando-as para que possam decidir de forma mais esclarecida sobre realizar ou não esses exames, especialmente quando feitos fora da faixa etária recomendada para rastreamento.

Seguir a diretriz da faixa etária pode reduzir danos associados ao rastreamento e otimizar a rede para agilizar o diagnóstico oportuno de câncer de mama ao conjunto das mulheres. Aponta-se também para a importância de se avançar para o rastreamento organizado e de melhorias tecnológicas e de qualificação profissional que reduzam as taxas de falsos positivos e a necessidade de procedimentos invasivos.

Espera-se que, com a plena consolidação do SISCAN e a maior completude de suas informações, novos estudos aprofundem questões aqui trazidas e ampliem o conhecimento sobre o risco de falso positivo no rastreamento mamográfico brasileiro e suas diferenças nos sistemas locais de saúde.

Colaboradores

R. O. M. Santos contribuiu com a concepção do projeto, redação e revisão crítica; e aprovou a versão final. M. Assis contribuiu com a concepção do projeto, redação e revisão crítica; e aprovou a versão final. M. B. K. Dias contribuiu com a análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica; e aprovou a versão final. J. G. Tomazelli contribuiu com a análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica; e aprovou a versão final.

Informações adicionais

ORCID: Renata Oliveira Maciel dos Santos (0000-0002-6747-0184); Mônica de Assis (0000-0002-7137-9471); Maria Beatriz Kneipp Dias (0000-0002-5847-9830); Jeane Glauca Tomazelli (0000-0002-2472-3444).

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2021.
2. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Interventions. Breast cancer screening. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. (IARC Handbooks of Cancer Prevention, 15).
3. Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. (Cadernos de Atenção Básica, 13).
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Controle do câncer de mama – documento de consenso. Rev Bras Cancerol 2004; 50:77-90.
5. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2015.
6. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of breast cancer screening: systematic review and meta-analysis to update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. Ann Intern Med 2016; 164:244-55.
7. Klarenbach S, Sims-Jones N, Lewin G, Singh H, Thériault G, Tonelli M, et al. Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40-74 years who are not at increased risk for breast cancer. CMAJ 2018; 190:E1441-51.
8. Pillay J, MacGregor T, Featherstone R, Hartling L. Breast cancer screening: part B. Systematic review on women's values and preferences to inform an update of the Canadian Task Force on Preventive Health Care 2011 guideline. Edmonton: Canadian Task Force on Preventive Health Care; 2017.
9. Mottram R, Knerr WL, Gallacher D, Fraser H, Al-Khudairy L, Ayorinde A, et al. Factors associated with attendance at screening for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2021; 11:e046660.
10. Tosteson ANA, Fryback DG, Hammond CS, Hanna LG, Grove MR, Brown M, et al. Consequences of false-positive screening mammograms. JAMA Intern Med 2014; 174:954-61.
11. Tsuruda KM, Larsen M, Román M, Hofvind S. Cumulative risk of a false-positive screening result: a retrospective cohort study using empirical data from 10 biennial screening rounds in BreastScreen Norway. Cancer 2021; 128:1373-80.
12. Dabbous FM, Dolecek TA, Berbaum ML, Friedewald SM, Summerfelt WmT, Hoskins K, et al. Impact of a false-positive screening mammogram on subsequent screening behavior and stage at breast cancer diagnosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2017; 26:397-403.
13. Lewin AA, Gao Y, Lin Young LL, Albert ML, Babb JS, Toth HK, et al. Stereotactic breast biopsy with benign results does not negatively affect future screening adherence. J Am Coll Radiol 2018; 15:622-9.

14. Henderson LM, Hubbard RA, Sprague BL, Zhu W, Kerlikowske K. Increased risk of developing breast cancer after a false-positive screening mammogram. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24:1882-9.
15. Instituto Nacional de Câncer. Sistema de Informação do Câncer (SISCAN). Módulo 1: apresentação, controle de acesso, fluxo de informação, integração com outros sistemas, vinculação. https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//siscan_modulo_1_2021.pdf (acessado em 15/Jun/2022).
16. Assis MD, Santos ROM, Migowski A. Detecção precoce do câncer de mama na mídia brasileira no Outubro Rosa. *Physis (Rio J.)* 2020; 30:e300119.
17. American College of Radiology. Atlas BI-RADS® do ACR: sistema de laudos e registro de dados de imagem da mama. 2ª Ed. São Paulo: Colégio Brasileiro de Radiologia; 2016.
18. Atty AT de M, Jardim BC, Dias MBK, Migowski A, Tomazelli JG. PAINEL-Oncologia: uma ferramenta de gestão. *Rev Bras Cancerol* 2020; 66:e-04827.
19. Skinner KA, Silberman H, Sposto R, Silvestein MJ. Palpable breast cancers are inherently different from nonpalpable breast cancers. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:705-10.
20. Jacobsen KK, Abraham L, Buist DSM, Hubbard RA, O'Meara ES, Sprague BL, et al. Comparison of cumulative false-positive risk of screening mammography in the United States and Denmark. *Cancer Epidemiol* 2015; 39:656-63.
21. Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde. Produção ambulatorial do SUS – Brasil – por local de residência. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/qbuf.def> (acessado em 22/Jun/2022).
22. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2022.
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: ciclos de vida. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2021.
24. Shen Y, Winget M, Yuan Y. The impact of false positive breast cancer screening mammograms on screening retention: a retrospective population cohort study in Alberta, Canada. *Can J Public Health* 2017; 108:e539-45.
25. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Sala de situação. https://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/sala-de-situacao.html (acessado em 22/Jun/2022).
26. Azevedo e Silva G, Bustamante-Teixeira MT, Aquino EML, Tomazelli JG, dos-Santos-Silva I. Acesso à detecção precoce do câncer de mama no Sistema Único de Saúde: uma análise a partir dos dados do Sistema de Informações em Saúde. *Cad Saúde Pública* 2014;30:1537-50.
27. Corrêa CSL, Pereira LC, Leite ICG, Fayer VA, Guerra MR, Bustamante-Teixeira MT. Rastreamento do câncer de mama em Minas Gerais: avaliação a partir de dados dos sistemas de informações do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol Serv Saúde* 2017; 26:481-92.
28. Lehman CD, Arao RF, Sprague BL, Lee JM, Buist DSM, Kerlikowske K, et al. National performance benchmarks for modern screening digital mammography: update from the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Radiology* 2017; 283:49-58.
29. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Monitoramento do percentual de resultados BIRADS 0 no rastreamento do câncer de mama. https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//relatorio_monitoramento_birads_0_siscan.pdf (acessado em 11/Jun/2022).
30. Payne JI, Martin T, Caines JS, Duggan R. The burden of false-positive results in analog and digital screening mammography: experience of the Nova Scotia Breast Screening Program. *Can Assoc Radiol J* 2014; 65:315-20.
31. Duffy SW, Vulkan D, Cuckle H, Parmar D, Sheikh S, Smith RA, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2020; 21:1165-72.
32. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007; 146:516-26.
33. van den Ende C, Oordt-Speets AM, Vroiling H, van Agt HME. Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years: a systematic review. *Int J Cancer* 2017; 141:1295-306.
34. Yuan Y, Vu K, Shen Y, Dickinson J, Winget M. Importance of quality in breast cancer screening practice – a natural experiment in Alberta, Canada. *BMJ Open* 2020; 10:e028766.
35. Heywang-Koebrunner S, Bock K, Heindel W, Hecht G, Regitz-Jedermann L, Hacker A, et al. Mammography screening – as of 2013. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2013; 73:1007-16.
36. Goossens MC, De Brabander I, De Greve J, Vaes E, Van Ongeval C, Van Herck K, et al. Breast cancer risk is increased in the years following false-positive breast cancer screening. *Eur J Cancer Prev* 2017; 26:396-403.
37. Albuquerque MV, Viana ALD, Lima LD, Ferreira MP, Fusaro ER, Iozzi FL. Desigualdades regionais na saúde: mudanças observadas no Brasil de 2000 a 2016. *Ciênc Saúde Coletiva* 2017; 22:1055-64.

38. Santos ROMD, Ramos DN, Migowski A. Barreiras na implementação das diretrizes de detecção precoce dos cânceres de mama e colo do útero no Brasil. *Physis (Rio J.)* 2019; 29:e290402.
39. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2019.
40. Pinheiro MA, Almeida CD, Peixoto JE, Valverde MAS, Marin AV. Análise das tecnologias e doses glandulares médias em mamografia no Brasil no período de 2011 a 2016. *Brazilian Journal of Radiation Sciences* 2018; 6(3). <https://www.bjrs.org.br/revista/index.php/REVISTA/article/view/653>.
41. Thomson MD, Siminoff LA. Perspectives on mammography after receipt of secondary screening owing to a false positive. *Womens Health Issues* 2015; 25:128-33.
42. Tomazelli JG, Girianelli VR, Silva GA. Mulheres rastreadas para câncer de mama: acompanhamento por meio dos sistemas de informações em saúde, 2010-2012. *Epidemiol Serv Saúde* 2018; 27:e2017445.
43. Tomazelli JG, Migowski A, Ribeiro CM, Assis M, Abreu DMF. Assessment of actions for breast cancer early detection in Brazil using process indicators: a descriptive study with Sismama data, 2010-2011. *Epidemiol Serv Saúde* 2017; 26:61-70.
44. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Monitoramento das ações de controle do câncer de mama. *Informativo Detecção Precoce* 2021; 12(2). <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//informativo-numero-2-2021.pdf>.

Abstract

False-positive results on mammography screening are common, putting a burden on both women and the health care system. This study aimed to estimate the risk of false-positive results in Brazilian mammography screening based on data from the Brazilian Unified National Health System (SUS) information systems. A retrospective cohort study was conducted with women aged 40-69 years, who underwent mammography screening and breast histopathological examination at SUS from 2017 to 2019. The rate of false-positive results was estimated based on the prevalence of altered BI-RADS results on mammography screening and the proportion of benign results on breast histopathological examination. Of the 10,671 women with histopathological examination at SUS, 46.2% had a benign result, and this proportion was significantly higher in women aged 40-49 years compared to women aged 50-69 years. The estimate of false-positive results was 8.18 cases per 100 women aged 40-49 years and 6.06 per 100 women aged 50-69 years. This information is useful for public managers in evaluating mammography screening programs, as well as for health care providers to guide women on the implications of mammography screening.

False Positive Reactions; Mammography; Mass Screening; Breast Neoplasms

Resumen

Los resultados falsos positivos en la mamografía de cribado son comunes en esta intervención y suponen prejuicios para las mujeres y el sistema de salud. El objetivo de este estudio fue estimar el riesgo de resultados falsos positivos en el cribado mamográfico brasileño a partir de los datos del sistema de información del Sistema Único de Salud (SUS). Se realizó un estudio de cohorte histórica de mujeres de 40-69 años, que se sometieron a mamografía de cribado y examen histopatológico de mama en el SUS, de 2017 a 2019. La tasa de resultados falsos positivos se estimó a partir de la prevalencia de resultados de BI-RADS alterados en la mamografía de cribado y la proporción de resultados benignos en el examen histopatológico de mama. De las 10.671 mujeres que se sometieron a examen histopatológico en el SUS, el 46,2% tuvo un resultado benigno, siendo esta proporción significativamente mayor en mujeres de 40-49 años en comparación con las mujeres de 50-69 años. La estimación de resultados falsos positivos fue de 8,18 casos por 100 mujeres en el grupo de edad de 40-49 años y 6,06 por 100 mujeres en el grupo de 50-69 años. Esta información es útil para los gestores en la evaluación de los programas de cribado de cáncer de mama, así como para los profesionales sanitarios en orientar a las mujeres sobre las implicaciones del cribado mamográfico.

Reacciones Falso Positivas; Mamografía; Tamizaje Masivo; Neoplasias de la Mama

Recebido em 23/Jun/2022
Versão final reapresentada em 09/Mar/2023
Aprovado em 17/Mar/2023