

Sobrerastreio mamográfico: avaliação a partir de bases identificadas do Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA)

Mammographic over-screening: evaluation based on probabilistic linkage of records databases from the Breast Cancer Information System (SISMAMA)

Exceso de pruebas mamográficas: evaluación a partir de las bases identificadas en el Sistema de Información del Cáncer de Mama (SISMAMA)

Thaís Barbosa Rodrigues ¹
Bianca De Stavola ²
Maria Teresa Bustamante-Teixeira ¹
Maximiliano Ribeiro Guerra ¹
Mário Cirio Nogueira ¹
Vivian Assis Fayer ¹
Camila Soares Lima Corrêa ¹
Isabel dos-Santos-Silva ³

doi: 10.1590/0102-311X00049718

Resumo

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda o rastreamento mamográfico bienal para mulheres entre 50-69 anos. Como o rastreamento é oportunístico no país, a periodicidade efetiva varia. Esse estudo visou a testar metodologia para a estimação do sobrerastreio por periodicidade excessiva, definido como intervalo entre exames menores que o preconizado e sua associação com variáveis sociodemográficas. Trata-se de uma coorte de mulheres com mamografia de rastreamento de resultado normal em 2010, obtida por relacionamento probabilístico valendo-se das bases identificadas do SISMAMA. Foram utilizados dados referentes a mulheres residentes na microrregião de saúde de Juiz de Fora/Lima Duarte/Bom Jardim, Minas Gerais, Brasil, acompanhadas no Sistema até o fim de 2012. A taxa de sobrerastreio foi de 150/mil mulheres/ano (IC95%: 144,9-155,9), atingindo 21% das mulheres. O sobrerastreio aumentou 24% durante as campanhas Outubro Rosa (HR ajustada = 1,24; IC95%: 1,15-1,35). Quanto menor o tempo desde a última mamografia, maior foi a chance de sobrerastreio. Em relação a mulheres que nunca tinham feito mamografia anterior a 2010, as que fizeram há 2 anos foram 2 vezes mais sobrerastreadas (HR ajustada = 2,01; IC95%: 1,74-2,31) e há ≤ 1 ano 3 vezes mais (HR ajustada: 3,27; IC95%: 2,87-3,73). Nessa população, o sobrerastreio foi substancial, expondo excessivamente as mulheres aos riscos do rastreamento sem benefício adicional e superestimando a cobertura mamográfica. A metodologia mostrou-se efetiva e deve ser aplicada em populações representativas para orientar políticas de controle de câncer de mama.

Programas de Rastreamento; Mamografia; Neoplasias da Mama; Periodicidade; Pesquisa sobre Serviços de Saúde

Correspondência

T. B. Rodrigues
Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora,
Rua José Lourenço Kelmer s/n, Juiz de Fora,
MG 36036-330, Brasil.
tb_rodrigues@yahoo.com

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil.

² Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, London, U.K.

³ Department of Non-Communicable Diseases Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, U.K.



Introdução

O câncer de mama é o mais incidente ¹, excetuando-se o de pele não-melanoma, e o de maior mortalidade ² entre as mulheres no Brasil. Estima-se para 2018 a taxa bruta de incidência em 56/100 mil mulheres ¹.

O rastreamento consiste na investigação de indivíduos assintomáticos, e se justifica quando a detecção em estágio pré-clínico e subsequente tratamento da condição em questão proporcionam melhor prognóstico ³.

O balanço entre benefícios e malefícios dos programas de rastreamento mamográfico organizados é controverso. A redução do risco relativo de morte por câncer de mama após 13 anos foi estimada em 20% ³. O sobrediagnóstico é considerado o seu grande malefício por acarretar sobretratamento. A chance de mulheres convidadas para tais programas e diagnosticadas com câncer durante o seu curso terem doença que não se manifestaria clinicamente ao longo de suas vidas foi estimada em 19%, com considerável grau de incerteza ³. Outro malefício é a investigação adicional de falsos positivos. Nessas situações, impõem-se riscos à saúde física e mental, sem ganho individual ³.

O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento mamográfico bienal para mulheres entre 50-69 anos, alegando não haver evidência de benefício adicional em maior periodicidade, e ainda maior exposição aos riscos ⁴. As recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para países com recursos limitados e sistemas de saúde bem estabelecidos são as mesmas. No entanto, enfatiza-se que o balanço final do rastreamento pode ser negativo em programas oportunistas ⁵.

No Brasil, o rastreamento mamográfico é oportunístico, permitindo que a periodicidade se afaste da recomendada ⁶. O Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA), criado em 2009, armazena dados sobre todas as mamografias realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ⁷. Estudos anteriores estimaram indiretamente a periodicidade mamográfica com base no tempo desde o último exame relatado, por meio de inquéritos populacionais ⁸ ou dados não-individuais do SISMAMA ⁹. Porém, seus indicadores estão sujeitos a viés de memória.

O objetivo deste estudo piloto é testar metodologia baseada no relacionamento probabilístico de dados identificados do SISMAMA para estimar o sobrerastreamento mamográfico por periodicidade excessiva, assim como sua associação com variáveis sociodemográficas.

Metodologia

Trata-se de uma coorte de dados administrativos. Foram usados dados identificados do SISMAMA, referentes a mulheres residentes na microrregião de saúde de Juiz de Fora/Lima Duarte/Bom Jardim, Minas Gerais, Brasil. Foram incluídas aquelas com mamografia de rastreamento de resultado normal em 2010, definido como *Breast Imaging-Reporting and Data System* (BI-RADS) 1 ou 2, ou seja, exame negativo ou com achados benignos.

Para evitar superestimação do sobrerastreamento foram excluídas: mulheres que tinham em seu cadastro descrição de nódulo na anamnese, caracterizando mamografia diagnóstica; as de alto risco para câncer de mama, uma vez que a periodicidade de rastreamento recomendada é diferente; e as com mamografias alteradas em 2010, realizadas anteriormente à mamografia de rastreamento normal do mesmo ano, já que o menor intervalo poderia ser em consequência do acompanhamento de anormalidades.

O programa ReLink (<http://relink.sourceforge.net/>) foi utilizado para construir o banco de dados, incluindo todas as mamografias de cada mulher subsequentes à de resultado normal em 2010, realizadas até o fim de 2012, por meio de relacionamento probabilístico. As variáveis usadas para blocagem foram código *soundex* do primeiro e último nome e data de nascimento, e para pareamento nome da mãe, município de residência e endereço.

Considerou-se como início do seguimento a data do exame normal de 2010. O desfecho foi sobrerastreamento mamográfico por periodicidade excessiva, definido como mamografia realizada < 18 meses após resultado normal, com censura administrativa a partir deste momento. Variações de ≤ 6 meses do preconizado foram consideradas pouco relevantes e possivelmente logísticas.

As variáveis de exposição foram extraídas da solicitação da mamografia normal de 2010. A variável mamografia anterior a 2010 foi construída com base no relato da mulher sobre a data do último

exame. A variável Outubro Rosa indica se o segundo exame no período de estudo ocorreu entre setembro e novembro.

Utilizou-se para a análise de dados o programa Stata (<https://www.stata.com>). O percentual de mulheres soberrastreadas foi calculado dividindo-se o número de soberrastreadas pelo total de mulheres do estudo. A probabilidade cumulativa de fazer nova mamografia de rastreamento após resultado normal foi estimada pelo método de Kaplan-Meier. Para modelar a taxa de soberrastreio foram construídos modelos multivariados de Cox, considerando-se o tempo de seguimento como referência temporal. Levando-se em conta não haver benefício em restringir o número de variáveis em um modelo, todas as que não estavam no caminho causal foram incluídas, e então a multicolinearidade foi avaliada usando-se o cálculo do erro médio quadrático. Foram construídos três modelos multivariados. Raça/cor e escolaridade não os compuseram pela extensão de dados ausentes. O pressuposto de proporcionalidade foi avaliado por gráficos de Nelson-Aalen.

Os dados foram fornecidos pela Secretaria de Saúde de Minas Gerais. A presente análise faz parte de pesquisa mais ampla, submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (CAE: 46844115.7.0000.5147). Foram tomadas medidas de proteção e de anonimização dos dados.

Resultados

Foram feitas 19.042 mamografias de rastreamento na microrregião em 2010, das quais 16.191 (85%) apresentaram resultado normal. Após o relacionamento dos dados, verificou-se que advinham de 15.856 mulheres (Figura 1). Após as exclusões, foram incorporadas ao estudo 13.387 mulheres, com 19.031 mulheres/ano de observação.

O soberrastreio atingiu 2.860 mulheres (21%) e sua taxa foi de 150/1.000 mulheres/ano (intervalo de 95% de confiança – IC95%: 144,9-155,9). A maioria dos casos de soberrastreio (73,8%) ocorreu após 1 ano da mamografia normal (Figura 2).

Houve forte evidência de associação de soberrastreio com idade, Outubro Rosa e mamografia anterior a 2010 (Tabela 1). Não houve evidência de associação com densidade mamária, raça/cor, escolaridade e exame clínico das mamas após ajuste.

O soberrastreio foi maior entre 50-59 e 60-69 anos. Comparado a 50-59 anos, o grupo 40-49 registrou taxa 27% menor (*hazard ratio* – HR ajustada = 0,73; IC95%: 0,67-0,80) e foi o segundo maior em valores absolutos, contendo 28% das soberrastreadas.

Houve aumento de 24% na taxa de soberrastreio durante o período das campanhas Outubro Rosa (HR ajustada = 1,24; IC95%: 1,15-1,35).

As mulheres que fizeram mamografia antes de 2010 exibiram taxas de soberrastreio maiores do que aquelas cuja primeira mamografia da vida foi efetuada neste ano, sendo as taxas progressivamente maiores com o menor tempo desde a realização da última mamografia, a saber: há ≥ 3 anos apresentaram taxa 27% maior (HR ajustada = 1,27; IC95%: 1,07-1,51), há 2 anos 2 vezes maior (HR ajustada = 2,01; IC95%: 1,74-2,31) e há ≤ 1 ano 3 vezes maior (HR ajustada = 3,27; IC95%: 2,87-3,73).

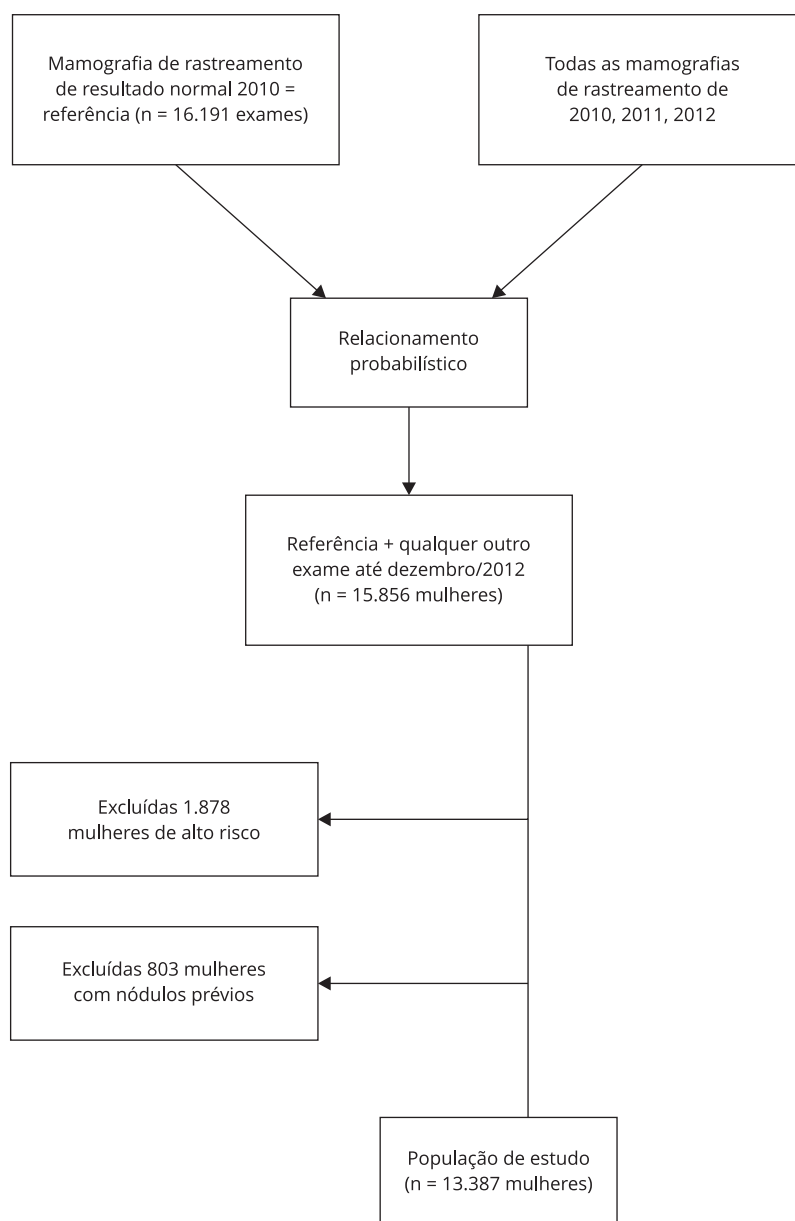
Discussão

Demonstrou-se nesta população soberrastreio substancial, afetando 21% das mulheres, e expondo-as mais aos malefícios advindos do rastreamento, sem maiores ganhos em redução de mortalidade^{3,4,5}. Tais resultados têm impacto nas estimativas de cobertura mamográfica que, em geral, são calculadas com número de exames/população alvo⁹, levando a superestimações. Adicionalmente, os resultados demonstram haver ônus desnecessário para o SUS.

O acréscimo de 24% no soberrastreio durante o Outubro Rosa pode ser creditado ao aumento da disponibilidade de serviços ou enfoque excessivo de tais campanhas no rastreamento, em detrimento da conscientização sobre a doença. O aumento importante no soberrastreio com menor tempo desde a última mamografia relatada pode refletir acesso diferenciado de parcela das mulheres à informação e serviços de saúde.

Figura 1

Etapas de elaboração do banco de dados.

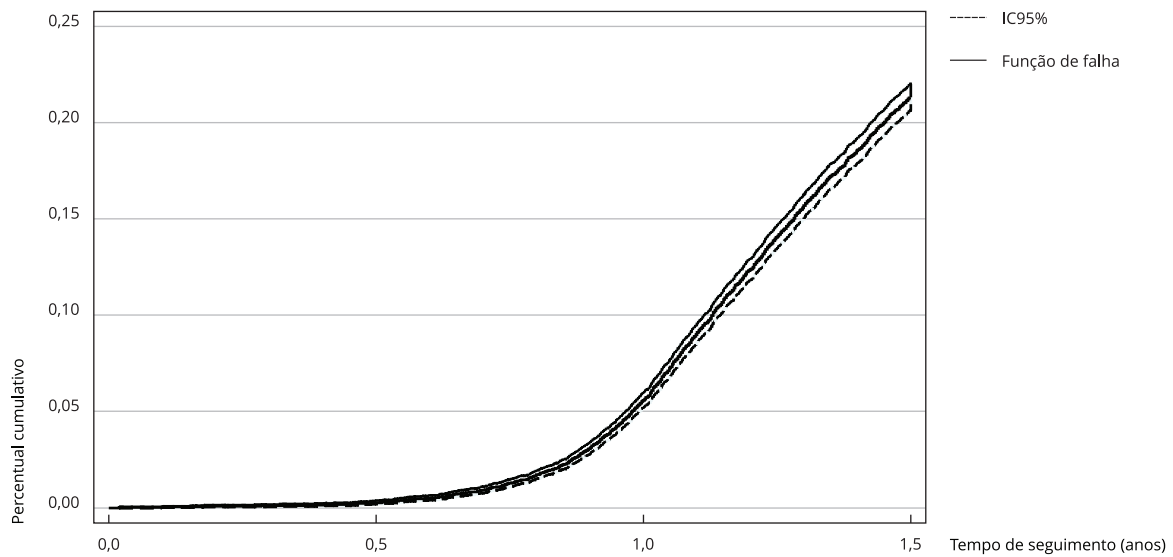


Erros no relacionamento probabilístico poderiam alterar a estimativa de sobrerastreamento, porém, são improváveis pela sua alta acurácia¹⁰ e seriam não diferenciais. Poderia haver subestimação do sobrerastreamento se mulheres fizessem mamografia subsequente na rede privada ou em outra microrregião, porém não há motivo *a priori* para supor que isto ocorra frequentemente.

O sobrerastreamento pode ter sido superestimado caso mamografias diagnósticas que compõem o protocolo de acompanhamento de BI-RADS 3 fossem erroneamente cadastradas como de rastreamento. As exclusões feitas visaram a reduzir tal possibilidade. A frequência de BI-RADS 3 em mamografias de rastreamento em Minas Gerais foi estimada em 3,3% em 2011⁹, logo, tal fenômeno só afetaria parcialmente o desfecho.

Figura 2

Kaplan-Meier do percentual cumulativo de mulheres soberrastreadas em seguida à mamografia de rastreo de resultado normal (n = 2.860).



IC95%: intervalo de 95% de confiança.

Nota: tempo de seguimento (anos) – mulheres sob risco: 0-13.387; 0,5-13.352; 1,0-12.639; 1,5-0.

O uso exclusivo de dados administrativos representa uma relevante limitação, já que informações sobre exposições são coletadas sem padronização e sujeitas a erros. Porém, erros seriam não diferenciais e enviesariam as medidas em direção a um efeito nulo. Além disso, limitou a avaliação de indicadores socioeconômicos. Raça/cor e escolaridade registraram grande porcentual de dados ausentes, não imputados por não serem necessariamente aleatórios.

Estimativas de soberrastreio de estudos anteriores não são diretamente comparáveis às deste devido a diferentes definições de desfecho e populações, a não exclusão de alto risco e especialmente por dependerem de relatos, sujeitos ao viés de memória.

Por tratar-se de estudo piloto, os resultados não são diretamente aplicáveis a outras regiões. No entanto, a metodologia empregada mostrou-se efetiva em estimar o soberrastreio e deve ser aplicada futuramente utilizando dados estaduais ou macrorregionais, de forma a orientar políticas de controle de câncer de mama baseadas em evidências no Brasil.

Tabela 1

Possíveis associações com sobrerastreio mamográfico em uma coorte de 13.387 mulheres (eventos: 2.860 mulheres sobrerastreadas; acompanhamento: 19.031 mulheres/ano).

	Eventos	Mulheres/Ano	HR bruta * (IC95%)	Valor de p **	HR ajustada * (IC95%)	Valor de p **
Idade atual (anos) ***,###				< 0,001		< 0,001
< 40	24	642	0,23 (0,15-0,34)		0,22 (0,15-0,34)	
40-49	802	6.453	0,73 (0,67-0,80)		0,73 (0,67-0,80)	
50-59 (Ref.)	1.221	6.954	1,00		1,00	
60-69	646	3.498	1,03 (0,93-1,13)		1,03 (0,93-1,13)	
≥ 70	167	1.465	0,60 (0,51-0,71)		0,60 (0,51-0,71)	
Outubro Rosa ###				< 0,001		< 0,001
Não (Ref.)	1.979	14.145	1,00		1,00	
Sim	881	4.886	1,27 (1,17-1,37)		1,24 (1,15-1,35)	
Raça/Cor §				0,63		-
Branca (Ref.)	177	1.201	1,00		-	
Outras	52	385	0,93 (0,68-1,26)		-	
Escolaridade §§				0,80		-
Ensino Médio completo (Ref.)	83	581	1,00		-	
Não	431	2.910	1,03 (0,81-1,30)		-	
Mamografia anterior a 2010 ###				< 0,001		< 0,001
Nenhuma (Ref.)	296	4.120	1,00		1,00	
Não sabe	334	2.645	1,81 (1,55-2,12)		1,73 (1,48-2,03)	
≥ 3 anos	260	2.629	1,40 (1,18-1,65)		1,27 (1,07-1,51)	
2 anos	645	4.172	2,23 (1,95-2,56)		2,01 (1,74-2,31)	
≤ 1 ano	1.325	5.466	3,67 (3,24-4,16)		3,27 (2,87-3,73)	
Densidade da mama esquerda §§§				0,91		0,49
Densa (Ref.)	451	2.973	1,00		1,00	
Predominantemente densa	1.285	8.445	1,00 (0,90-1,12)		1,00 (0,90-1,12)	
Predominantemente adiposa	1.025	6.927	0,98 (0,88-1,09)		1,06 (0,95-1,19)	
Adiposa	99	686	0,96 (0,77-1,19)		1,12 (0,90-1,40)	
Exame clínico das mamas ###				< 0,001		0,18
Nunca (Ref.)	118	1.250	1,00		1,00	
Sim	2.742	17.782	1,67 (1,39-2,01)		1,14 (0,94-1,38)	

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de 95% de confiança; Ref.: referência.

* Modelo de Cox com seguimento como escala de tempo;

** *Likelihood ratio test* para associação com sobrerastreio;

*** Faltando 13 pessoas e 19 anos/pessoa;

HR ajustada: para Outubro Rosa;

Idade atual modelada por meio de *lexis expansion*;

HR ajustada: para todas as demais variáveis;

§ Faltando 12.271 pessoas e 17.445 mulheres/ano;

§§ Faltando 10.934 pessoas e 15.540 mulheres/ano;

§§§ HR ajustada: idade e Outubro Rosa.

Colaboradores

T. B. Rodrigues contribuiu na concepção do projeto, análise dos dados e redação do artigo. B. De Stavola colaborou na concepção do projeto, preparo e análise dos dados, orientação para as análises e revisão crítica do conteúdo. M. T. Bustamante-Teixeira, M. R. Guerra, M. C. Nogueira, V. A. Fayer e C. S. L. Corrêa contribuíram na concepção do projeto, relacionamento probabilístico dos dados, revisão crítica do conteúdo. I. dos-Santos-Silva colaborou na ideia original, concepção do projeto, orientação para as análises e revisão crítica do conteúdo.

Agradecimentos

Os autores agradecem às fontes de financiamento deste estudo: Graduação Sanduíche do Programa Ciência sem Fronteira – CNPq (Brasil); e Fundo Newton – Research Councils (Reino Unido) e CONFAP (Brasil), como parte do projeto *Developing Tools to Study Inequalities in Women's Access to Breast and Cervical Cancer Control Activities in Brazil Using Health-Related Databases*.

Referências

1. Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2017.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas on-line de mortalidade. <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/> (acessado em 12/Fev/2018).
3. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M, et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013; 108:2205-40.
4. 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.
5. World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. Geneva: World Health Organization; 2014.
6. Migowski A, Dias MBK, Nadanovsky P, Azevedo e Silva G, Sant'Ana DR, Stein AT. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. III – Desafios à implementação. *Cad Saúde Pública* 2018; 34:e00046317.
7. Passman LJ, Farias AMRO, Tomazelli JG, Abreu DMF, Dias MBK, Assis M, et al. SISMAMA – implementation of an information system for breast cancer early detection programs in Brazil. *Breast* 2011; 20 Suppl 2:S35-9.
8. Lima-Costa MF, Matos DL. Prevalência e fatores associados à realização da mamografia na faixa etária de 50-69 anos: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2003). *Cad Saúde Pública* 2007; 23:1665-73.
9. Corrêa CS, 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.
10. Camargo Jr. KR, Coeli CM. RecLink 3: nova versão do programa que implementa a técnica de associação probabilística de registros (probabilistic record linkage). *Cad Saúde Colet (Rio J.)* 2006; 14:399-404.

Abstract

The Brazilian Ministry of Health recommends biennial mammographic screening for women aged between 50 and 69 years. Since screening is opportunistic in the country, the actual periodicity varies. This study sought to test a methodology for estimating over-screening due to excessive periodicity, defined as a smaller than recommended interval between exams, and its association with socio-demographic characteristics. A cohort of women who underwent mammography in 2010, and whose result was normal, was assembled through probabilistic linkage SISMAMA records based on a set of personal identifiers. We used data from women living in the micro health region of Juiz de Fora/Lima Duarte/Bom Jardim, Minas Gerais State, Brazil, who were followed in the System until the end of 2012. The rate of over-screening was 150/1,000 women/year (95%CI: 144.9-155.9), affecting 21% of women. Over-screening increased by 24% during Pink October campaigns (adjusted HR = 1.24; 95%CI: 1.15-1.35). The shorter the time passed since the last mammogram, the greater the odds of over-screening. Compared with women who had never had a mammogram prior to 2010, women who had had one in the previous 2 years were two times more likely to be over-screened (adjusted HR = 2.01; 95%CI: 1.74-2.31) whilst those who had had a mammogram \leq 1 year previously were three times more likely to be over-screened (adjusted HR = 3.27; 95%CI: 2.87-3.73). Over-screening was substantial in this population, excessively exposing women to the risks of screening with no additional benefits and overestimating mammogram coverage. The methodology proved to be successful and should be applied to representative populations in order to guide breast cancer control policies.

Mass Screening; Mammography;
Breast Neoplasms; Periodicity;
Health Services Research

Resumen

En Brasil, el Ministerio de Salud recomienda pruebas mamográficas bienales para mujeres entre 50-69 años. Como las pruebas se realizan ocasionalmente en el país, la periodicidad efectiva varía. El objetivo de este estudio fue probar la metodología para la estimación del exceso de pruebas por periodicidad excesiva, definido como un intervalo menor entre exámenes que el preconizado, y su asociación con variables sociodemográficas. Se trata de una cohorte de mujeres con mamografías para la detección de cáncer con un resultado normal en 2010, obtenida mediante relación probabilística, haciendo uso de las bases identificadas del SISMAMA. Se utilizaron datos referentes a mujeres, residentes en la microrregión de salud de Juiz de Fora/Lima Duarte/Bom Jardim, Estado de Minas Gerais, Brasil, a quienes se les realizó un seguimiento en el sistema hasta finales de 2012. La tasa de exceso pruebas fue de 150/1.000 mujeres/año (IC95%: 144,9-155,9), alcanzando un 21% de las mujeres. El exceso de pruebas aumento un 24% durante las campañas Octubre Rosa (HR ajustada = 1,24; IC95%: 1,15-1,35). Cuanto menor era el tiempo desde la última mamografía, mayor fue la oportunidad de exceso de pruebas. En relación con mujeres que nunca se habían hecho una mamografía anterior a 2010, en quienes se la hicieron hace 2 años hubo 2 veces más exceso de pruebas (HR ajustada = 2,01; IC95%: 1,74-2,31) y hace \leq 1 año 3 veces más (HR ajustada = 3,27; IC95%: 2,87-3,73). En esta población, el exceso de pruebas fue sustancial, exponiendo excesivamente a las mujeres a los riesgos de la detección sin beneficio adicional y sobrevalorando la cobertura mamográfica. La metodología se mostró efectiva y se debe aplicar en poblaciones representativas para orientar políticas de control de cáncer de mama.

Tamizaje Masivo; Mamografía; Neoplasias de la Mama; Periodicidad; Investigación en Servicios de Salud

Recebido em 12/Mar/2018
Versão final reapresentada em 16/Ago/2018
Aprovado em 09/Nov/2018