

# Rastreamento do Câncer de Mama no Brasil: Quem, Como e Por quê?

## *Breast cancer Screening in Brazil: Who, How and Why?*

## Rastreo del Câncer de Mama en Brasil: ¿Quién, Cómo y Por qué?

Ronaldo Corrêa Ferreira da Silva<sup>1</sup>, Virginia Alonso Hortale<sup>2</sup>

### INTRODUÇÃO

O Câncer de mama no Brasil é o mais frequente e a maior causa de morte por câncer na população feminina. Dados do GLOBOCAN 2008 para o país apontam taxas de incidência corrigidas por idade de 42,3/100.000 e de mortalidade de 12,3/100.000<sup>1</sup>. A distribuição dos casos novos e mortes por esse câncer apresentam grandes diferenças regionais, com taxas mais altas de incidência e mortalidade nas regiões Sudeste e Sul e menores taxas nas regiões Norte e Nordeste<sup>2-3</sup>. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 1/3 dos cânceres pode ser curado se detectado precocemente e tratado adequadamente<sup>4</sup>. Tanto a OMS como organizações sanitárias de diversos países acreditam que ações integradas de controle do câncer, que incluem prevenção dos fatores de risco, detecção precoce dos tumores, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos, reduzem a mortalidade e a morbidade do câncer<sup>5-6</sup>. Em relação à detecção precoce, podem-se adotar duas estratégias: o diagnóstico precoce e o rastreamento. Diagnóstico precoce consiste na conscientização da população e de profissionais de saúde para os sinais e sintomas precoces do câncer promovendo a realização de uma consulta nos serviços de saúde para os indivíduos sintomáticos. Rastreamento significa submeter indivíduos sem sintomas a exames de triagem para detectar o câncer (ou lesões precursoras do câncer) e organizar referências para confirmação diagnóstico e tratamento<sup>7-8</sup>. Os objetivos deste artigo são analisar as evidências do rastreamento do câncer de mama e sua contribuição na

redução da mortalidade e discutir as estratégias de detecção precoce desse câncer no Brasil, particularmente as ações de rastreamento.

### RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

As bases científicas do rastreamento do câncer de mama foram construídas ao longo de 20 anos, com estudos randomizados iniciados em cinco países e publicados nas décadas de 1970 e 1990. Apesar de duramente criticados, por serem custosos e demorados, os estudos randomizados formaram as bases científicas para a implantação dos programas nacionais de rastreamento de vários países nas décadas de 1980 e 1990<sup>7</sup>. As estratégias diferem com respeito ao grupo-alvo a ser rastreado, a periodicidade do exame, o número de incidências da MMG e os exames de rastreamento (MMG, exame clínico das mamas, outros)<sup>7</sup>. O rastreamento do câncer de mama consiste em identificar o câncer em seus estágios iniciais, em populações assintomáticas e, com isso, possibilitar a mudança em seu prognóstico. Em geral, são identificados três padrões de lesões: alterações benignas, lesões malignas *in situ* e lesões malignas invasivas. As lesões benignas estão associadas com um risco variável de câncer de mama, que vão do menor (lesões não proliferativas e sem atipias) ao maior risco (lesões proliferativas com atipias). As lesões malignas *in situ* podem ser ductais ou lobulares, e também variam em relação ao risco de câncer de mama invasivo (maior risco para as lesões lobulares *in situ*)<sup>7</sup>. Diversas técnicas vêm sendo testadas para o rastreamento do câncer de mama. As técnicas de rastreamento mais conhecidas e estudadas são

<sup>1</sup> Médico. Doutorando em Saúde Pública pela ENSP Sergio Arouca. Mestre em Saúde Pública pela ENSP Sergio Arouca. Tecnologista da Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica (DARAO) da Coordenação-Geral de Ações Estratégicas (CGAE) do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)/ Ministério da Saúde (MS). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail*: rsilva@inca.gov.br.

<sup>2</sup> Médica. Pós-Doutorado em Gestão do Ensino na Universidade Politécnica de Valencia. Doutora em Saúde Pública pela ENSP Sergio Arouca. Pesquisadora do DAPS/ENSP Sergio Arouca/FIOCRUZ/MS. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail*: virginia@ensp.fiocruz.br.

*Endereço para correspondência*: Ronaldo Corrêa Ferreira da Silva. Rua Aires Saldanha 13/208 – Copacabana. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP: 22060-030.

os exames de imagem, o exame clínico das mamas (ECM) e o autoexame das mamas<sup>7</sup>. A mamografia (MMG) é um exame radiológico, realizado com equipamento específico, e que emite uma dose mínima de radiação. A acurácia da MMG (sensibilidade e especificidade) depende de vários fatores, desde fatores relacionados à mulher (densidade das mamas, idade, utilização de terapia de reposição hormonal), como de fatores relacionados à variabilidade técnica do exame. A MMG é considerada o padrão ouro para o rastreamento da população de risco padrão (*standard*).

O ECM consiste na inspeção visual e palpação das mamas feitas por um profissional de saúde capacitado para tal. Nenhuma técnica de ECM parece ser melhor que outra para o rastreamento do câncer de mama. A sensibilidade e especificidade do ECM são menores do que a da MMG. Poucos países com programas de rastreamento ainda utilizam o ECM como exame de rastreamento. O autoexame das mamas é uma estratégia de rastreamento em que a própria mulher inspeciona e palpa suas mamas à procura de alterações. Muito divulgada nos anos 50 e 60 nos EUA, sua prática não se mostrou eficaz em reduzir a mortalidade por câncer de mama em ensaios clínicos randomizados realizados na Rússia e China e aos poucos vem sendo abandonada<sup>7</sup>. O rastreamento do câncer de mama é oferecido de diferentes formas em diversos países. Desde o rastreamento “oportunistico” (realizado por ocasião de uma consulta médica), até o modelo de rastreamento “organizado” (caracterizado pela busca ativa da população-alvo, por oferecer programas de qualidade e por apresentar monitoramento de indicadores de processos e resultados). Mesmo nos países que adotaram programas nacionais de rastreamento (rastreamento “organizado”), encontra-se alguma oferta de rastreamento “oportunistico”. Os primeiros programas de rastreamento começaram na década de 1980 e poucas dezenas de países no mundo oferecem programas de rastreamento<sup>7-9</sup>. A eficácia do rastreamento é verificada pelos resultados dos estudos randomizados. Uma revisão sistemática, realizada pelo grupo de trabalho do *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, mostrou que as mulheres que realizavam os exames de rastreamento reduziam a mortalidade por câncer de mama em torno de 30-35%. Em relação ao ECM, somente em um estudo randomizado, realizado no Canadá, a mortalidade por câncer de mama entre mulheres que realizaram MMG e ECM foi igual às mulheres que apenas foram submetidas ao exame clínico das mamas<sup>7</sup>. Recente revisão sistemática da *U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)*<sup>9</sup> não recomenda o autoexame das mamas e entende que as evidências são insuficientes para avaliar o exame clínico das mamas. Em relação à MMG, a recomendação é que a mesma reduz a mortalidade nas mulheres entre 39-69 anos e que os dados são insuficientes

para avaliar o impacto nas mulheres mais velhas<sup>10</sup>. Nessa revisão da USPSTF, as maiores reduções da mortalidade encontram-se nas mulheres a partir de 50 anos. Outras revisões dos estudos randomizados já publicados foram realizadas por agências de avaliação tecnológica do Canadá e da Holanda. Essas agências recomendam a MMG a partir de 50 anos de idade<sup>11-12</sup>. Os resultados dos estudos randomizados de rastreamento mamográfico foram usados para definir a população-alvo e a periodicidade dos exames de MMG nos programas nacionais. Segundo a publicação do IARC sobre rastreamento do câncer de mama, efetividade está relacionada com impacto das ações no “mundo real” ou em situações da prática cotidiana dos programas de rastreamento<sup>7</sup>. O indicador básico para medir a efetividade é a redução da taxa de mortalidade padronizada. Indicadores de desempenho podem ser usados para monitorar os programas de rastreamento nos estágios iniciais (o impacto na redução da mortalidade pode levar de 5-8 anos). Esses indicadores avaliam cobertura da população-alvo, percentual de participação, taxas de detecção de câncer, taxas de detecção de câncer avançado e câncer no intervalo entre os exames. Existem diversos modelos matemáticos de simulação que predizem a redução da mortalidade e podem ser aplicados em diversas populações<sup>7</sup>. Apesar das vantagens do rastreamento com vistas à redução da mortalidade do câncer de mama, é preciso lembrar que o rastreamento apresenta desvantagens. As vantagens e desvantagens do rastreamento são frequentemente levantadas no processo de implantação de um programa de rastreamento. Alguns dos malefícios do rastreamento do câncer de mama são: exames falso-positivos, falso-negativos, excesso de diagnósticos (*overdiagnosis*) e excesso de tratamentos (*overtreatment*) e exposição à radiação<sup>7,12-13</sup>. Todos esses prejuízos podem ser reduzidos por meio da seleção adequada do público-alvo do rastreamento, implantação de programas de garantia da qualidade dos processos e qualificação dos profissionais que atuam no rastreamento. Em muitos países, é rotina a avaliação dos custos de novas intervenções em saúde relacionados aos benefícios. Essas análises econômicas são denominadas de “estudos de custo-efetividade”. As análises de custo-efetividade são diferentes para cada país e levam em consideração a incidência do câncer, a distribuição por estágio, as taxas de mortalidade, a qualidade esperada do programa de rastreamento e aspectos econômicos relacionados aos sistemas de saúde<sup>7,14</sup>. Em países em que o rastreamento organizado ainda não foi implantado, é preciso que as instituições governamentais se apropriem das melhores evidências científicas, para que as propostas de programas de rastreamento ofereçam a melhor relação entre benefícios e malefícios.

## ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NO BRASIL

O Brasil é uma república federativa com cerca de 190 milhões de habitantes, três níveis de governo, um sistema de saúde público universal (SUS) e um sistema de saúde suplementar privado que atende cerca de 20-25% da população. Cada nível de governo possui autonomia política, financeira e administrativa para conduzir suas ações de saúde. O nível federal tem a tarefa de estabelecer as diretrizes nacionais e apoiar técnica e financeiramente os entes estaduais e municipais<sup>15-17</sup>. Em perspectiva histórica, as ações nacionais organizadas de controle do câncer de mama iniciaram-se no começo da década de 1980 e, ao final dos anos 1990, foi implantado o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e Mama (Programa Viva Mulher). Esse programa, voltado para as ações de detecção precoce, estabelece uma relação formal de cooperação entre os diferentes níveis de governo, proporcionando suporte técnico, financeiro e recursos materiais (equipamentos) de maneira sistemática e contínua para todas as unidades federadas do país<sup>18</sup>. As diretrizes propostas para as ações de detecção precoce procuravam garantir o diagnóstico precoce das mulheres sintomáticas por meio do ECM e o rastreamento das mulheres assintomáticas por meio do ECM e MMG. Nesse contexto, o gestor federal das ações de controle do câncer promovia ações de capacitação de profissionais e gestores de saúde para as ações de detecção precoce, produzia materiais educativos e de comunicação, apoiava a aquisição de equipamentos, financiava o custeio de serviços e desenvolvia sistema de informação para o monitoramento das ações de detecção precoce<sup>18-19</sup>. Na década de 2000, vários acontecimentos reforçaram as Ações Nacionais para o Controle do Câncer de Mama, entre elas: Publicação da Política Nacional de Atenção Oncológica (2005), publicação de Documento de Consenso para o Controle do Câncer de Mama (2004), priorização das Ações de Controle do Câncer de Mama no Pacto pela Saúde (2006) e o Programa Mais Saúde (2007), implantação do Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA) (2009), Projeto-Piloto de Qualidade em Mamografia (2007-2008), Seminário Internacional sobre Rastreamento Organizado do Câncer de Mama (2009) e Política de Intensificação das Ações de Controle dos Cânceres de Mama e Colo do Útero (2011). As recomendações do Ministério da Saúde para o rastreamento do câncer de mama são: ECM anual para as mulheres a partir dos 40 anos e MMG bienal para as mulheres entre 50-69 anos. Existe também a recomendação de rastreamento com ECM e MMG anual

para as mulheres de risco elevado a partir dos 35 anos de idade<sup>19</sup>. No Brasil, até o momento, apenas um município implantou rastreamento organizado para o câncer de mama (Curitiba em novembro de 2009); portanto, o rastreamento “oportunistico” predomina. Os inquéritos populacionais e os dados do SISMAMA fornecem informações relevantes para a análise das ações de detecção precoce no país. Dados da Pesquisa Nacional de Amostra Domiciliar (PNAD 2008) mostram que cerca de 40% das mulheres com 40 anos ou mais realizaram ECM no último ano e que 54% das mulheres entre 50-69 anos realizaram MMG nos últimos dois anos<sup>20</sup>. No Brasil, são realizados aproximadamente três milhões de MMG anuais pelo SUS. Dados recentes do SISMAMA (junho 2009 a março 2010) mostram que 93% das MMG realizadas no período são de rastreamento e 7% diagnósticas. Aproximadamente 50% das MMG de rastreamento foram realizadas na faixa de 50-69 anos e 45% abaixo de 50 anos. Cerca de 1/3 das MMG de rastreamento leva 30 dias entre a solicitação e o resultado, percentual semelhante ao encontrado nas MMG diagnósticas<sup>21</sup>. As prioridades do Ministério da Saúde em relação ao câncer de mama, no momento, são garantir a qualidade das MMG por meio de um programa nacional de qualidade, consolidar o SISMAMA como instrumento de gestão, ampliar as ações de comunicação em saúde, ampliar a cobertura de MMG de rastreamento na população entre 50-69 anos, apoiar a organização de redes integradas de serviços de saúde para as ações de controle do câncer de mama e incentivar parcerias com a sociedade civil organizada (universidades, centros de pesquisa, ONG etc.) com a finalidade de aprimorar essas ações<sup>a</sup>.

## DISCUSSÃO

Rastreamento do câncer de mama é uma ação complexa que se inicia com a definição da população-alvo e finaliza com o diagnóstico das lesões suspeitas e tratamento das mulheres com câncer. Programas de rastreamento consistem em diversas ações interdependentes e diferem entre si pela composição dessas diferentes ações. As ações que compõem os programas de rastreamento “organizado” podem ser agrupadas em quatro componentes: componente populacional, componente relacionado com o exame de rastreamento, componente clínico e componente gerencial<sup>22</sup>. O componente populacional envolve as ações de definição da população-alvo, o registro ou cadastro dessa população e a busca ativa dos mesmos. O componente relacionado com o exame envolve ações de escolha e periodicidade dos exames de rastreamento e

<sup>a</sup>As prioridades institucionais estão disponíveis em documentos administrativos da Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica da Coordenação de Ações Estratégicas do INCA/MS e nas páginas do Ministério da Saúde e do INCA na Internet.

garantia da qualidade dos mesmos. O componente clínico envolve a organização da oferta de exames diagnósticos e do tratamento e o seguimento das mulheres com exames de rastreamento alterados. O componente gerencial envolve a regulação da rede de serviços de rastreamento e diagnóstico, além de monitoramento e avaliação dos processos e resultados das ações por meio de sistema de informação<sup>22</sup>. Implantar programas de rastreamento requer a análise de um conjunto de pré-requisitos que vão desde aspectos epidemiológicos (taxas de incidência e mortalidade por câncer de mama) até aspectos estruturais da rede de serviços médicos (disponibilidade de equipamentos, modelos de atenção, sistemas de informação, programas de qualidade e qualificação dos profissionais)<sup>7-8,22-23</sup>. Programas de rastreamento são mais custo-efetivo, produzem menos malefícios e produzem maior equidade no acesso do que o rastreamento “oportunistico”<sup>5,7-8</sup>. Entretanto, implantar programas de rastreamento requer, além dos pré-requisitos apontados, uma disposição política dos gestores dos sistemas de saúde públicos e privados. Essa disposição política traduz-se por uma agenda de trabalho de médio e longo prazo (5 a 10 anos) que ultrapasse o período de um governo ou mandato e se transforme em política de estado. Hoje, no Brasil, existem grandes diferenças regionais e intrarregionais nas taxas de incidência e mortalidade por câncer de mama<sup>2-3</sup>. Segundo a OMS<sup>8</sup>, priorizar o rastreamento organizado para câncer de mama somente é justificável se a taxa de incidência do câncer de mama for três vezes maior do que a taxa do câncer do colo do útero. Dados da PNAD 2008 mostram um aumento da proporção de mulheres entre 50-69 anos que já realizaram MMG, de 54,6% em 2003 para 71,5% em 2008. Apesar de o maior percentual de incremento de cobertura de MMG ter ocorrido na população de menor renda comparada a de maior renda, as maiores coberturas estão na população de maior renda<sup>20</sup>. Outro dado interessante da PNAD 2008 é que o percentual de cobertura para MMG é maior que a cobertura para ECM no Brasil, 54% *versus* 40% respectivamente, fenômeno que se repete em todas as regiões do país. Esses dados mostram que o “rastreamento oportunistico”, que é praticado em quase totalidade dos municípios brasileiros, acarreta desigualdades de acesso e utilização aos exames de rastreamento, inclusive reproduzindo um fenômeno mundial de priorização da MMG. Programas de rastreamento “organizado” podem corrigir essas desigualdades desde que assegurados os quatro componentes essenciais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um dos principais fatores de risco para o câncer de mama feminino é a idade<sup>4</sup>. Com o envelhecimento da população feminina nos países de baixa e média renda, a

perspectiva é de aumento nas taxas de incidência do câncer de mama. No Brasil, em 2008, para cada grupo de 100 crianças de 0 a 14 anos, existiam 24,7 idosos de 65 anos ou mais. Em 2050, a perspectiva é de mudança e para cada 100 crianças de 0 a 14 anos existirão 172,7 idosos<sup>24</sup>. No Brasil, a discussão de programas de rastreamento (ou rastreamento “organizado”) para o câncer de mama é relativamente recente, ao contrário dos países de alta renda (EUA, Canadá e países da União Europeia). As ações de rastreamento “organizado” com MMG bienal para a população entre 50-69 anos podem reduzir a mortalidade por câncer de mama em até 30%<sup>7-8,10-14,22</sup>. Estudo recente, apoiado por modelo matemático, de análise custo-efetividade da idade de início do rastreamento no Brasil, mostrou ser favorável para a faixa etária de 50-69 anos em comparação com a faixa abaixo de 40-49 anos e corrobora outros estudos internacionais<sup>14</sup>.

Ainda persiste a recomendação do ECM como parte do rastreamento do câncer de mama no Brasil. Apesar de abandonada na grande maioria dos países com programas de rastreamento, essa estratégia pode ter valor nos países em que o acesso à MMG é deficiente e o percentual de tumores avançados ainda é alto no momento do diagnóstico<sup>7-8</sup>. Em alguns países de média renda (como a Índia), já estão sendo realizados estudos clínicos randomizados para avaliar o impacto do ECM na redução da mortalidade por câncer de mama<sup>25</sup>. A melhora da acurácia do ECM está relacionada à capacitação dos profissionais de saúde e à padronização dos achados e registros do mesmo<sup>7</sup>. A realização de estudos epidemiológicos, aplicando modelos matemáticos, pode apoiar a decisão de se manter ou não o ECM nas estratégias de rastreamento. O mais importante é que a implantação de programas de rastreamento ou rastreamento “organizado”, seja no âmbito do SUS ou no sistema suplementar, deve priorizar os critérios técnicos, econômicos, sociais e éticos em relação ao critério político. A não observância desses princípios pode acarretar problemas na sua implantação, não alcance dos resultados esperados, insatisfação dos usuários e desperdício de recursos.

## CONTRIBUIÇÕES

Ronaldo Corrêa Ferreira da Silva contribuiu na concepção, planejamento, obtenção e análise dos dados e na redação do artigo; Virginia Alonso Hortale contribuiu na concepção, planejamento, redação e revisão crítica do artigo.

**Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.**

## REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, cancer incidence and mortality worldwide [Internet]. Lyon: International

- Agency for Research on Cancer; 2010 [cited 2011 Jun 27]. (IARC CancerBase; n. 10). Available from: <http://globocan.iarc.fr>
2. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Atlas de mortalidade por câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [2008] [citado 2010 jul 5]. Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/>
  3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011. 118 p.
  4. Boyle P, Levin B, editors. World cancer report 2008. Lyon: IARC Press; 2008. 510 p.
  5. Albrecht T, McKee M, Alexe DM, Coleman MP, Martin-Moreno JM. Making progress against cancer in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2008;44(10):1451-6.
  6. World Health Organization. Programmes and projects. Cancer. Screening and early detection of cancer. Breast cancer: prevention and control [Internet]. [cited 2010 Jul 6]. Available from: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>
  7. Vainio H, Bianchini F, editors. Breast cancer screening. Lyon: IARC Press; 2002. 229 p. (IARC handbooks of cancer prevention; vol. 7).
  8. World Health Organization. Early detection. Geneva: WHO; 2007. 42 p. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 3).
  9. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):727-37.
  10. National Cancer Institute. International Cancer Screening Network. Organization of population-based breast cancer screening programs in 22 countries surveyed in 1995 [Internet]. [cited 2010 Jul 6]. Available from: <http://appliedresearch.cancer.gov/icsn/breast/screening.html>
  11. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. Screening mammography: a reassessment. Montréal: AETMIS; 2006.
  12. Health Council of the Netherlands. The benefit of population screening for breast cancer with mammography. The Hague: Health Council of the Netherlands; 2002. Publication no. 2002/03E.
  13. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (Review). The Cochrane Collaboration; 2006.
  14. Peregrino AAF, Vianna CMM, Caetano R, Mosegui GBG, Almeida CEV, Machado SCF. Análise de custo-efetividade da idade de início do rastreamento mamográfico. *Rev bras cancerol*. 2010;56(2):187-93.
  15. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Brasil). SUS 20 anos. Brasília: CONASS; 2009.
  16. Agência Nacional de Saúde Suplementar (Brasil). Caderno de Informação da Saúde Suplementar: beneficiários, operadoras e planos. 2010 jun.
  17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil em síntese [Internet]. [citado 2010 jul 7]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/brasil\\_em\\_sintese/default.htm](http://www.ibge.gov.br/brasil_em_sintese/default.htm)
  18. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3a ed. rev., atual. e ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2008. 608 p.
  19. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Controle do câncer de mama: documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2004. 36 p.
  20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: um panorama da saúde no Brasil: acesso e utilização dos serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde: 2008. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
  21. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). SISMAMA: informações para o avanço das ações de controle do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2010.
  22. Hakama M, Coleman MP, Alexe DM, Auvinen A. Cancer screening: evidence and practice in Europe 2008. *Eur J Cancer*. 2008;44(10):1404-13.
  23. European Commission. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: European Communities; 2006.
  24. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Population projection of Brazil. Social Communication. 2008 Nov 27.
  25. Mittra I, Mishra GA, Singh S, Aranke S, Notani P, Badwe R, et al. A cluster randomized, controlled trial of breast and cervix cancer screening in Mumbai, India: methodology and interim results after three rounds of screening. *Int J Cancer*. 2010;126(4):976-84.