

**EFEITO DOS DADOS CLÍNICOS E ACHADOS RADIOLÓGICOS NA PREDIÇÃO
DE LAUDOS MAMOGRÁFICOS**

SÃO LUÍS
MARÇO – 2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



**EFEITO DOS DADOS CLÍNICOS E ACHADOS RADIOLÓGICOS NA PREDIÇÃO
DE LAUDOS MAMOGRÁFICOS**

SÃO LUÍS
MARÇO – 2017

ANA GABRIELA CALDAS OLIVEIRA

**EFEITO DOS DADOS CLÍNICOS E ACHADOS RADIOLÓGICOS NA PREDIÇÃO
DE LAUDOS MAMOGRÁFICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva.

Orientador(a): Prof. Dra. Alcione Miranda dos Santos

SÃO LUÍS
MARÇO - 2017

OLIVEIRA, Ana Gabriela Caldas

Efeito dos dados clínicos e achados radiológicos na predição de laudos mamográficos. / Ana Gabriela Caldas Oliveira– UFMA, São Luís, 2017.
119f.

Orientadora: Alcione Miranda dos Santos

Tese (Doutorado Saúde Coletiva), Universidade Federal do Maranhão, 2017.

1. Câncer de mama – Rede Neural – Mamografia. I. Santos, Alcione Miranda dos (Orient.). II Título.

CDU 616.19-006

**EFEITO DOS DADOS CLÍNICOS E ACHADOS RADIOLÓGICOS NA PREDIÇÃO
DE LAUDOS MAMOGRÁFICOS**

Ana Gabriela Caldas Oliveira

Tese aprovada em 31 de março de 2017 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Prof. Dra. Alcione Miranda dos Santos
Orientadora
Departamento de Saúde Pública - UFMA

Dra. Glaucia Andrade e Silva Palácio
Examinadora Externa à UFMA
Hospital São Domingos - HSD

Profa Dra. Marília da Glória Martins
Examinadora Externa ao Programa
Professora Titular do Departamento de Medicina III - UFMA

Profª. Dra. Erika Bárbara Abreu Fonseca Thomaz
Examinadora Interna ao Programa
Departamento de Saúde Pública - UFMA

Profª. Dra. Rosângela Fernandes Lucena Batista
Examinadora Interna ao Programa
Departamento de Saúde Pública - UFMA

AGRADECIMENTOS

- À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) que me acolheram, onde cumpri boa parte da minha vida acadêmica. Obrigada pela excelência no ensino.
- À minha orientadora, Dra Alcione Miranda dos Santos, pela confiança e apoio em todos os momentos, sempre generosa no seu conhecimento acadêmico, por sua retidão profissional, dedicação, amizade e cordialidade deixando essa caminhada mais leve e segura.
- Agradeço a toda equipe do Departamento de Engenharia de Eletricidade e Departamento de Informática da Universidade Federal do Maranhão. Em especial ao Prof. Dr. Aristófanês Corrêa Silva pelas orientações e apoio em todo o projeto e a João Bandeira, sempre foi atencioso e prestativo, participando ativamente na realização desse estudo.
- À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (FAPEMA) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio e financiamento do projeto.
- Aos professores do PPGSC, meus sinceros agradecimentos por toda a dedicação no ensinar e pelo conhecimento que adquiri, esse é o verdadeiro presente para a vida.
- Às Secretarias do PPGSC, Leila Rocha e Sônia Viana, sempre simpáticas, prestativas e dispostas a resolver nossos mais diversos problemas.
- A todos os participantes deste projeto em especial as pacientes, pois sem elas nada seria possível.
- Ao Hospital Universitário Materno Infantil, Hospital do Câncer Aldenora Bello e Hospital São Domingos, pelo apoio e permissão para realização deste projeto
- À Deus, pela oportunidade de crescer e florescer, por estar presente em toda minha caminhada de vida, me protegendo e mostrando que apenas Ele sabe o tempo certo de todas as coisas.
- Aos meus pais, Pedro Nunes de Oliveira e Rita de Cássia Caldas Oliveira, pelo exemplo de vida acadêmica, pelos ensinamentos diários, pelo apoio as minhas escolhas, pelas muitas conversas e conselhos, pela presença nos momentos bons e ruins, pelo amor sem limite. A vocês devo tudo, o meu eterno agradecimento.

- Aos meus irmãos, Rizza Cristiane Caldas Oliveira, Pedro Nunes de Oliveira Junior e Ciro Rafael Caldas Oliveira, pela caminhada de aprendizagem que fazemos juntos, pelo apoio, amor e carinho nas mais diversas formas.
- Aos meus sobrinhos, Ana Luiza Oliveira Guimarães, Maria Rita Oliveira O'farrel e João Felipe Dutra Gondim Oliveira, não poderia deixar de citar por todo amor que tenho a vocês.
- Ao Prof. MSc José Pereira Guará e Enfa. MSc. Yonna Barbosa que participaram ativamente em todas as etapas deste projeto, meu agradecimento por suas contribuições e apoio.
- Aos meus amigos do PPGSC, Adely Araújo, Graciete Helena, Regimarina Soares, Monique Lopes, Marta Rizzini, Janaína Sens, Adriana Guimarães, Mariana Sanchez, Fernando Alberto; e do mestrado 2013-2015: Giuliane Ferreira, Benylde de Sousa, Rafiza Felix, Luana Padilha, Lívia Annielle, Lívia Rodrigues, Wyllyane Carvalho, Eduarda Gomes, Sheila Marinho. Amigos e amigas de tantos momentos nessa caminhada de quatro anos, com sorrisos, alegrias e lágrimas. Uma amizade para toda vida.
- Aos amigos, em especial Thatiana Silvestre, e todos que participaram de uma forma ou de outra nesta conquista e caminhada de quatro anos, agradeço pelo apoio e companheirismo.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Fatores de risco para câncer de mama, 2013.....	22
Figura 2	- Distribuição dos resultados das mamografias diagnósticas em mulheres de 50 a 69 anos, segundo classificação BI-RADS® por Unidade da Federação (UF) do prestador de serviço. Brasil e regiões, 2013.....	30
Figura 3	- Exame de Papanicolaou e rastreamento mamográfico entre mulheres de 18 a 69 anos (exame de Papanicolaou) e 40 a 69 (mamografia) anos em países subdesenvolvidos, 2002-2003.....	33
Figura 4	- Representação de um neurônio biológico.....	39
Figura 5	- Modelo Matemático de um neurônio artificial.....	40
Figura 6	- Rede Feedforward de camada única.....	42
Figura 7	- Rede Feedforward de camadas múltiplas.....	43
Figura 8	- Rede Recorrente.....	44
Figura 9	- Rede Reticulada.....	44
Figura 10	- Rede Perceptron.....	46
Figura 11	- Rede Adaline.....	47
Figura 12	- Representação da Rede Perceptron Multicamadas.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Características sócio demográficas, antropométricas e classificação BI-RADS® das mulheres participantes do estudo. São Luís-MA, 2016.....	68
Tabela 2	- Características reprodutivas e antecedentes familiares câncer de mama das mulheres participantes do estudo. São Luís-MA, 2016.....	69
Tabela 3	- Características reprodutivas das mulheres em estudo segundo a classificação BI-RADS®, São Luis-MA, 2016.....	70
Tabela 4	- Características sócio demográficas, antropométricas e estilo de vida em mulheres participantes do estudo. São Luis-MA, 2016.....	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	-	Árvore de Classificação
ACS	-	<i>American Cancer Society</i>
ACR	-	<i>American College of Radiology</i>
ANN	-	<i>Artificial Neural Network</i>
BI-RADS®	-	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
BMI	-	<i>Body Mass Index</i>
CTPHC	-	<i>The Canadian Task Force on Preventive Health Care</i>
CHAID	-	<i>Chi-square Automatic Interaction Detection</i>
DATASUS	-	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde
FDA	-	<i>Food and Drug Administration</i>
HSD	-	Hospital São Domingos
HUMI-UFMA	-	Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão
HCAB	-	Hospital do Câncer Aldenora Bello
IMC	-	Índice de Massa Corpórea
INCA	-	Instituto Nacional do Câncer
LabPAI	-	Laboratório de Processamento e Análise de Imagens
RNA	-	Rede Neural Artificial
RNM	-	Ressonância Nuclear Magnética
ROC	-	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RR	-	Risco Relativo
SISMAMA	-	Sistema de Informação do Câncer de Mama
TCLE	-	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TRH	-	Terapia de Reposição Hormonal
UF	-	Unidade da Federação
VPN	-	Valor Preditivo Negativo
VPP	-	Valor Preditivo Positivo

OLIVEIRA, Ana Gabriela Caldas. **Efeito dos dados clínicos e achados radiológicos na predição de laudos mamográficos**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017. 123f.

RESUMO

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente na população e o mais comum entre as mulheres. A mamografia permanece como o único método capaz de diminuir a mortalidade pela doença. O objetivo principal deste estudo foi avaliar os fatores preditores e a importância das variáveis clínicas para laudos mamográficos segundo a classificação BI-RADS® (*Breast Imaging Reporting and Data System*) em mulheres que realizaram mamografias no Município de São Luís (MA). Realizou-se estudo transversal, no período de junho de 2014 a outubro de 2015, com mulheres atendidas nas redes públicas e privadas. Foram avaliadas características demográficas e socioeconômicas, hábitos de vida, reprodutivas, bem como o laudo mamográfico segundo a classificação BI-RADS®. No primeiro artigo, para identificação dos fatores preditores da ocorrência de BI-RADS® 0, foi utilizado o teste de qui-quadrado e um modelo tipo árvore de classificação. Encontrou-se, como fatores relacionados à alta taxa de mamografias inconclusivas, estar na pré-menopausa, adesão irregular ao rastreamento mamográfico, idade entre 40 a 49 anos e o IMC (índice de massa corpórea) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. No segundo artigo, o objetivo foi avaliar a importância da idade, características clínicas e reprodutivas na classificação BI-RADS® utilizando RNA (Redes Neurais Artificiais). A acurácia global da RNA construída apenas com características do laudo mamográfico, foi de 88,5% na fase treino e 78,5% na fase teste. Com a associação das variáveis clínicas houve melhora da acurácia global da rede, passando para 90% fase treino e 83,5% na fase teste. Essa melhora foi mais evidente na classificação BI-RADS® 0 (68,6%), e BI-RADS® 4 e 5 (66,7%). A acurácia em classificar pacientes BI-RADS® 1, 2 e 3 foi similar em ambas as redes, em torno de 95%. Com relação à importância das variáveis na construção da RNA, a presença de nódulo seguida da presença de calcificação, foram as variáveis mais importantes em ambas as RNA; já a idade, estar em TRH (terapia de reposição hormonal), menopausa e menarca precoce, as mais importantes variáveis clínicas e reprodutivas. Os resultados encontrados apontam para alta frequência de mamografias classificadas BI-RADS® 0 em mulheres com idade entre 40 e 59 anos e com IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, além disso, concluiu-se que a idade, as variáveis clínicas e achados radiológicos podem auxiliar o radiologista na classificação dos laudos mamográficos.

Palavras-chave: Câncer de mama. BI-RADS®. Árvore de classificação. Redes neurais artificiais.

OLIVEIRA, Ana Gabriela Caldas. **Efeito dos dados clínicos e achados radiológicos na predição de laudos mamográficos.** Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017. 123f.

ABSTRACT

Breast cancer is the second most common type of cancer in the population and the most common among women. Mammography remains the only method capable of reducing mortality from the disease. The main objective of this study was to evaluate the predictive factors and importance of the clinical variables for mammography reports according to the BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System) classification in women who performed mammograms in the city of São Luís (MA). A cross-sectional study was carried out between June 2014 and October 2015, with women receiving care in the public and private network. Demographic and socioeconomic characteristics, life and reproductive habits, as well as the mammographic report according to BI-RADS® classification were evaluated. In the first article, the chi-square test and a classification tree type model were used to identify the predictors of BI-RADS® 0 occurrence. Factors related to the high rate of inconclusive mammograms were found to be premenopausal, irregular adherence to mammography screening, age between 40 and 49 years, and BMI (*Body Mass Index*) ≥ 25 kg/m². In the second article, the objective was to evaluate the importance of age, clinical and reproductive characteristics in BI-RADS® classification using ANN (*artificial neural network*). The overall accuracy of ANN constructed only with characteristics of the mammographic report was 88.5% in the training phase and 78.5% in the test. With the association of the clinical variables, there was an improvement in the overall accuracy of the network, passing to 90% training phase and 83.5% in the test. This improvement was more evident in the BI-RADS® 0 classification (68.6%) and BI-RADS® 4 and 5 (66.7%). The accuracy in classifying BI-RADS® 1, 2 and 3 patients was similar in both networks, around 95%. Regarding the importance of the variables in the construction of ANN, the presence of nodule followed by the presence of calcification were the most important variables in both ANN; Age, being in HRT (*hormone replacement therapy*), menopause and early menarche, the most important clinical and reproductive variables. The results found point to the high frequency of mammograms classified BI-RADS® 0 in women aged between 40 and 59 years and with a BMI ≥ 25 kg / m², in addition it was concluded that age, clinical and radiological variables can help the Radiologist for classification of mammography reports.

Keywords: Breast cancer. BI-RADS®. ANN. Classification tree

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETO DE ESTUDO	18
3	OBJETIVOS.....	18
3.1	Objetivo Geral.....	18
3.2	Objetivos Específicos.....	18
4	REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
4.1	Câncer de mama.....	19
4.1.1	Conceitos.....	19
4.1.2	Principais tipos tumorais.....	19
4.1.2.1	Carcinoma ductal invasivo.....	19
4.1.2.2	Carcinoma lobular invasivo.....	20
4.1.2.3	Carcinoma <i>in situ</i> das mamas.....	20
4.1.3	Principais Fatores de risco e protetores.....	21
4.2	Detecção precoce do câncer de mama.....	23
4.2.1	Aspectos relacionados aos exames de imagem.....	23
4.2.2	Considerações relacionadas a classificação BI-RADS®.....	27
4.2.3	Rastreamento mamográfico.....	30
4.2.3.1	Benefícios e malefícios do rastreamento mamográfico	30
4.2.3.2	Rastreamento mamográfico no Brasil	34
4.2.4	Contribuição dos modelos estatísticos.....	36
4.3	Redes Neurais Artificiais.....	37
4.3.1	A evolução histórica das redes neurais.....	37
4.3.2	O neurônio artificial e sua semelhança com os neurônios biológicos.....	38
4.3.3	Características das Redes Neurais Artificiais.....	41
4.3.4	Funções de ativação.....	41
4.3.5	Principais arquiteturas das RNA.....	41
4.3.6	Modelos de Aprendizado das RNA.....	45
4.4	Modelo de Redes Neurais Artificiais.....	45
4.4.1	Rede <i>Perceptron</i>	45
4.4.2	Rede <i>Adaline</i>	46
4.4.3	Rede <i>Perceptron</i> Multicamadas (PMC).....	47

4.5	Avaliação do desempenho da rede neural.....	48
4.6	Árvores de Classificação.....	49
5	ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	51
5.1	Delineamento do estudo.....	51
5.2	População e amostra do estudo.....	51
5.3	Procedimentos de Coleta dos dados.....	52
5.4	Instrumentos de coleta.....	52
5.5	Variáveis gerais	52
5.5.1	Variáveis de identificação da paciente.....	52
5.5.2	Variáveis sócio demográficas.....	53
5.5.3	Variáveis clínicas e reprodutivas.....	53
5.5.4	Variáveis de estilo de vida.....	54
5.5.5	Variáveis referentes ao laudo mamográfico.....	54
5.6	Variáveis do 1º Artigo.....	55
5.7	Variáveis do 2º Artigo.....	55
5.8	Análise estatística	56
5.8.1	Artigo 1	56
5.8.2	Artigo 2.....	57
5.9	Aspecto Éticos	58
6	RESULTADOS.....	59
6.1	Artigo 1.....	59
6.2	Artigo 2.....	82
6.3	Considerações Finais.....	93
	REFERÊNCIAS.....	94
	ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO.....	111
	ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	116
	ANEXO 3 – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO A REVISTA.....	119

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é neoplasia maligna que mais acomete mulheres. Em 2012 foi responsável por 1.67 milhões de casos novos no mundo, estando entre as principais causas de morte por câncer. Estima-se que 60% dos casos e 70% das mortes ocorram em países em desenvolvimento. (FERLAY et al., 2013; FERLAY et al., 2015; STEWART; WILD, 2016)

Observando a ocorrência de casos novos de câncer no mundo, em 2012 estimou-se na América Latina a ocorrência de 1.1 milhão de casos novos, sendo os mais incidentes o câncer de próstata e mama (152 mil casos). Nos Estados Unidos, em 2015, os três tumores mais incidentes em mulheres foram o câncer de mama, pulmão e coloretal, sendo que o câncer de mama responsável por 29% de todos os casos diagnosticados. (SIEGEL et al., 2015; STEWART; WILD, 2016)

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil são estimados 600 mil casos novos de câncer no biênio 2016-2017, e assim como na América Latina, os mais incidentes serão os cânceres de próstata e mama. Excetuando-se os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente na região Sudeste do país. No Maranhão estimou-se para 2016 a ocorrência de 650 casos novos de câncer de mama, sendo o segundo mais incidente. (LEE et al., 2012; INCA, 2016a; INCA, 2016b; STEWART; WILD, 2016)

No Brasil, as taxas de mortalidade pela doença continuam elevadas, pois continuamos a diagnosticar a doença em estágios avançados. A taxa de sobrevivência em 5 anos em países desenvolvidos gira em torno de 95,8%, enquanto no Brasil temos uma taxa de 87%. (INCA, 2016a)

Diversos fatores estão relacionados ao aumento de risco para o câncer de mama, tais como: menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade ou primiparidade em idade avançada, obesidade, mama densas, não ter amamentado, história de biópsia prévia de doença mamária atípica ou proliferativa, consumo de álcool e história familiar de câncer mamário em parentes de primeiro grau. (NELSON et al., 2012)

A detecção precoce continua a ser o caminho mais eficaz para conseguirmos aumentar a sobrevivência pela doença. Com ela podemos utilizar tratamentos menos agressivos e mais eficazes. (HARFORD, 2011)

Dentre os exames de imagem disponíveis para detecção precoce temos a mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética, tomossíntese e de forma menos frequente detecção de imagens utilizando radio-fármacos como a cintilografia mamária,

espectroscopia por ressonância magnética e a mamografia com emissão de pósitrons. (AKIN et al, 2012)

A mamografia, exame radiológico das mamas, continua a ser a mais importante técnica de imagem para as mamas, sendo bastante utilizada como exame de rastreamento, passando assim a ser considerado o método de escolha para rastreamento populacional em mulheres assintomáticas. (AKIN et al., 2012; DRUKTEINIS et al., 2013; FEIG, 2014; WHARAM et al., 2015)

Os benefícios da mamografia são dependentes de vários fatores, tais como, do equipamento utilizado, da habilidade do técnico de radiologia e da experiência do radiologista. Ademais sofre influência das características peculiares a cada mulher, como a densidade mamária que torna a interpretação da mamografia um desafio. (CALAS et al., 2011)

Outra limitação por muito tempo foi a falta de padronização dos laudos, o que gerava dificuldade na interpretação do exame. Desta forma, com o propósito de padronizar os laudos mamográficos, melhorar a comunicação, reduzir a confusão em relação aos achados, ajudar na investigação e facilitar o acompanhamento dos resultados, o *American College of Radiology* em 1993, desenvolveu o *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®). (ACR, 2003)

No BI-RADS® os achados mamográficos são classificados nas categorias: categoria 0, que representa achados inconclusivos, havendo necessidade de exames adicionais e/ou comparação com exames anteriores; categoria 1, negativa, onde não há nenhum achado digno de nota; categoria 2, benigna; categoria 3, provavelmente benigna, menos de 2% de chance de malignidade, sendo recomendada seguimento em seis meses; categoria 4, suspeita de malignidade variando entre mais de 2% a menos de 95%, foi subdividida respectivamente em, baixa (categoria 4A), intermediária (categoria 4B) e moderada suspeição (categoria 4C); categoria 5, altamente suspeita, com chance de malignidade superior a 95% e a categoria 6 onde existe confirmação diagnóstica prévia de malignidade. (ACR, 2003; KESTELMAN et al., 2007; NASCIMENTO et al., 2010)

Apesar da classificação BI-RADS® ser útil para prever a presença de malignidade, frequentemente ocorre superestimação das lesões classificadas como inconclusivas (BI-RADS® 0), BI-RADS® 3 e 4. Esta situação ocasiona aumento nas indicações de procedimentos invasivos diagnósticos, da realização de exames de imagem e da problemática do seguimento precoce. Poderíamos diminuir a taxa de superestimação utilizando técnicas que aumentem acurácia mamográfica, com manutenção e aquisição de s

que aumentem acurácia mamográfica, com manutenção e aquisição de mamógrafos de qualidade e com qualificação dos profissionais envolvidos. (PRADO; GUERRA, 2010; SANDERS et al., 2010; WIRATKAPUN et al., 2010; PASSMAN et al., 2011; ALAGOZ et al., 2013; BOYER et al., 2013; LEE et al., 2013; LIPPI et al., 2014; REDONDO et al., 2012; ATASOY et al., 2015)

No Brasil, dados do SISMAMA 2013 revelam uma distribuição homogênea da classificação BI-RADS® em laudos mamográficos. Entretanto, chama atenção as taxas de laudos mamográficos como inconclusivas nos estados de Alagoas (28,8%), Maranhão (25,0%) e Piauí (21,7%), em relação aos índices encontrados em São Paulo (7,0%), Espírito Santo (7,4%) e Minas Gerais (9,9%). Estes resultados alertam para a busca de eventuais fatores envolvidos. (PASSMAN et al., 2011)

A experiência do radiologista interfere diretamente na taxa de detecção de lesões. Estudo concluiu que o radiologista especialista detecta mais tumores malignos que o generalista, em estágio mais precoce, com menor taxa de reconvocação da paciente, porém com maior número de biópsias realizadas. Interessantemente, outro estudo descreve que esta diferença ocorre apenas na interpretação de mamografias de rastreamento e não nas mamografias diagnósticas, que são aquelas realizadas quando já existe uma necessidade de investigação por suspeita clínica prévia. (SICKLES et al., 2002; LEUNG et al., 2007; CALAS; GUTFILEN; PEREIRA, 2012; REDONDO et al., 2012)

A utilidade prática da mamografia e da ultrassonografia das mamas muitas vezes é limitada pela especificidade relativamente baixa destes exames o que implica em biópsias ou seguimentos precoces. Neste contexto, torna-se necessário uma metodologia que dê suporte a análise de mamografias, auxiliando o especialista a detectar e diagnosticar ocorrência de câncer de mama de forma mais automática possível, isto é, otimizando participação do médico especialista.

Com este objetivo, diversos estudos propuseram diferentes modelos estatísticos aplicados extensamente em pesquisas de câncer de mama, incluindo redes neurais artificiais, redes Bayesianas, suporte de vetores de máquinas e árvores de decisão. Tais modelos foram construídos com base nas características clínicas e nos achados radiológicos da mama, sendo usados como instrumento de apoio ao diagnóstico precoce de câncer de mama. (MIZIARA et al.2002; SOHNS et al., 2010; CALAS, GUTFILEN; PEREIRA, 2012)

Considerando a importância do diagnóstico precoce e a identificação dos principais fatores clínicos preditores do câncer de mama, o principal objetivo deste estudo foi avaliar o efeito dos dados clínicos e achados radiológicos na predição de laudos

mamográficos de mulheres submetidas ao exame de mamografia, buscando assim melhorias na precisão utilizando RNA, bem como as vias que possibilitem um tratamento eficiente e eficaz, no diagnóstico do câncer de mama.

2 OBJETO DE ESTUDO

Os dados clínicos e achados radiológicos de mulheres submetidas ao exame de mamografia na predição de laudos mamográficos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito dos dados clínicos e achados radiológicos na predição de laudos mamográficos.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar os aspectos demográficos, socioeconômicos, reprodutivos, clínicos e estilo de vida da amostra em estudo;
- Determinar a frequência da classificação BI-RADS® 0 na amostra em estudo;
- Determinar a frequência das alterações radiológicas descritas nos laudos mamográficos das pacientes incluídas no estudo;
- Determinar os fatores clínicos preditores para ocorrência de laudos inconclusivos;
- Verificar quais fatores clínicos influenciam na classificação BI-RADS®.
- Avaliação da acurácia da RNA sem e com o uso de variáveis clínicas.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Câncer de mama

4.1.1 Conceitos

O câncer de mama é uma doença crônica, de origem celular, caracterizada pelo crescimento desordenado das células que adquirem a capacidade de invadir os tecidos e migrar para outros órgãos. Este crescimento é ocasionado por mutações no código genético que podem ser herdadas, responsáveis por apenas 5 a 10% dos casos, ou adquiridas, responsáveis pela grande maioria dos casos. (INUMARU et al., 2011)

O tratamento do câncer de mama sofreu profundas mudanças nas últimas décadas. O conhecimento dos aspectos moleculares da doença trouxe um importante refinamento na indicação de novos tratamentos, tanto pela seleção mais precisa, individualizando o tratamento para o paciente, como pela descoberta de novas drogas atuando de forma mais seletiva e eficaz. (SCHNITT, 2010; WEIGELT et al., 2010)

No caso do tratamento cirúrgico, as intervenções se tornaram gradativamente mais conservadoras e o estigma da mutilação foi ficando mais distante, principalmente com o advento das técnicas de oncoplastia e reconstrução da mama. (BERRY et al., 2010; ALCANTARA FILHO et al., 2011)

4.1.2 Principais tipos tumorais

4.1.2.1 Carcinoma ductal invasivo

O carcinoma ductal invasivo da mama é o subtipo mais comum da doença, correspondendo 65 a 80% dos casos. Trata-se de grupo heterogêneo caracterizado pela invasão das células tumorais da camada basal ductal, adquirindo a capacidade de ocasionar metástases. (VIALE, 2002).

Para ser denominado carcinoma ductal invasivo, o tumor deve ter 50% de sua composição de padrão não especial, ou seja, se diferenciar dos demais por não possuir características clínicas e patológicas próprias. No exame de macroscopia frequentemente apresenta contorno espiculado (75% das vezes), podendo ter uma aspecto estrelado mal

definido, entretanto podem ser circunscritos e mais raramente difusos, sem limites definidos com tecido mamário adjacente. (VIALE, 2002; CARVALHO, 2007)

Geralmente são neoplasias de consistência firme, decorrente da fibroplasia estromal induzida pelas células neoplásicas, mostrando frequentemente estrias opacas, “em risca de giz”, representativas da elastose periductal e/ou perivascular. (VIALE, 2002; CARVALHO, 2007)

Este grupo histológico compreende algumas variantes como o carcinoma pleomórfico, carcinoma de células gigantes osteoclásticas, carcinoma com características coriocarcinomas e o carcinoma com características melanocíticas. (CARVALHO, 2007)

4.1.2.2 Carcinoma lobular invasivo.

O carcinoma lobular invasivo representa 10 a 14% dos carcinomas invasivos das mamas. Geralmente manifesta-se como uma massa de contornos mal definidos ou com área de adensamento, compreendendo uma nodularidade mínima. Na maioria das vezes não contem microcalcificações. (VIALE, 2002)

A forma clássica de apresentação se caracteriza por baixo grau citológico, poucas células coesas, distribuídas em arranjos lineares e concêntricos ao redor de ductos e lóbulos. Frequentemente é multifocal e/ou multicêntrico e apresenta uma alta frequência de bilateralidade, variando de 6 a 28%. (VIALE, 2002; CARVALHO, 2007)

Possui algumas variantes histológicas, como exemplo a forma sólida, de prognóstico pior do que as demais variantes e a pleomórfica, caracterizada pela presença de células com intensa alteração nuclear. A forma pleomórfica possui pior prognóstico que a forma clássica do carcinoma lobular invasivo e dos carcinomas ductais invasivos. (CARVALHO, 2007)

4.1.2.3 Carcinoma *in situ* das mamas

Caracterizam-se pela proliferação de elementos epiteliais atípicos no interior dos lóbulos e dos ductos, sem ultrapassar sua membrana basal. Neste caso, as células neoplásicas não tem acesso aos vasos sanguíneos e linfáticos, portanto, não são capazes de originar metástases. (BIANCHI et al., 2002; VIALE, 2002)

Temos basicamente dois tipos, o carcinoma ductal *in situ* e lobular *in situ*. O carcinoma ductal *in situ* é uma entidade homogênea formada por um grupo heterogêneo de

neoplasias. Diferenciam-se pelo tipo da célula que compõe a proliferação tumoral e pela agressividade biológica. Possui potencial para transformar-se em carcinoma invasor, o que ocorre em cerca de 30 a 50% das pacientes após 10 a 15 anos do diagnóstico. Desta forma, é considerada uma lesão precursora. Dividem-se de forma clássica, conforme o índice proliferativo da lesão, em carcinoma *in situ* de alto grau e de baixo grau histológico. (BIANCHI et al., 2002; NOVITA, MILLEN, et al., 2013)

A grande maioria dos casos é diagnosticada por exames radiológicos de rastreamento, sendo sua apresentação mais comum como agrupamento de microcalcificações. Nas mamografias com lesões classificadas como BI-RADS 4 e com biópsia positiva, a maioria (65%) são de carcinoma ductal *in situ* ou carcinoma ductal *in situ* com foco de invasão (30%).

O carcinoma lobular *in situ* é frequentemente oculto, tanto na palpação, pois normalmente apresenta pequenas dimensões, como na mamografia, por não apresentar um padrão mamográfico peculiar. Comumente apresenta-se como um achado muito raro de microcalcificações. Sua frequência é de 1 a 6% dos carcinomas mamários. (BIANCHI et al., 2002)

Sua principal importância clínica é atuar como um marcador de risco para carcinoma invasivo, pois cerca de 20 a 30% dos casos diagnosticados desenvolverão carcinoma invasivo da mama. (BIANCHI et al., 2002; NOVITA, MILLEN, et al., 2013)

4.1.3 Principais Fatores de risco e protetores

Historicamente, a evidência que o câncer de mama poderia ser prevenido vem de estudos internacionais que revelaram variações nas taxas de incidência segundo variáveis de tempo e lugar. As migrações de grupos populacionais mostraram diferentes taxas de incidência da doença, levando a crer que aspectos ambientais poderiam influenciar sua ocorrência, a despeito dos fatores genéticos. (INUMARU et al., 2011)

A história familiar positiva ocorre em apenas 10 a 15% dos casos de câncer de mama. Estima-se que 75 a 80% dos casos originam-se em mulheres sem fatores de risco para a doença. Os principais fatores de risco e seus determinados riscos relativos (RR) estão listados na figura 1. Considera-se mulher de alto risco aquela que tem risco vitalício maior ou igual a 20% (risco relativo > 2,5) e de risco moderado aquelas entre 15 e 20% (RR de 1,6 a 2,5). (NOVITA et al., 2013)

Figura 1- Fatores de risco para câncer de mama, 2013.

Antecedentes familiares	RR
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 1° grau > 50 anos)	1,8
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 1° grau < 50 anos)	3,3
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 2° grau)	1,5
Câncer de mama ou ovário (2 parentes de 1° grau > 50 anos)	3,6
Câncer de mama bilateral	3,2
Câncer de mama e ovário no mesmo indivíduo	3
Câncer de mama masculino	3 - 5
Mutação genética conhecida	4 - 8
Biópsia mamária prévia com atipia ou carcinoma	4
Irradiação torácica antes dos 30 anos	3
Origem judaica asquenazi	4 - 8
Menarca precoce	1,3
Menopausa tardia	1,2 - 1,5
Nuliparidade ou 1a Gestação após os 30 anos	1,7 - 1,9
Ausência de amamentação	1,2
Uso de TH (E+P ou Tibolona) na pós-menopausa	1,2
Densidade mamária elevada na pós-menopausa	5,23
Obesidade na pós-menopausa	1,2 - 1,9
Níveis elevados de estrogênio circulante	5
Consumo constante de álcool (> 2 taças/dia)	1,24

Fonte: (NOVITA, et al., 2013)

O câncer de mama possui maior incidência em mulheres de alta renda familiar e maior escolaridade. Possivelmente esse fator está relacionado à mudança no estilo de vida das mulheres nas últimas décadas que passaram, por exemplo, a ter filhos mais tardiamente. (NELSON et al., 2012)

Vários fatores reprodutivos estão relacionados ao câncer de mama, tais como a idade precoce na menarca (<12 anos), nuliparidade, idade tardia do primeiro filho (>30 anos), menor número de filhos, tempo de amamentação e menopausa tardia (>50 anos). A presença destes fatores ocasiona um maior tempo de estimulação estrogênica nas mamas na vida destas mulheres. Esse tempo de estimulação estrogênica é inversamente proporcional ao número de filhos, por isso ter filhos é um fator protetor. As mulheres com dois filhos têm 20% menos chance de desenvolver câncer e aquelas com cinco ou mais menos 30%. (NELSON et al., 2012)

A amamentação tem papel importante como fator protetor para o câncer de mama comparado a mulheres que nunca amamentaram, porém não existe consenso quanto ao tempo de amamentação necessário para esta proteção. Estudo na Nigéria demonstrou benefício de 7% na redução do risco para cada 12 meses de amamentação. Outra possível via de proteção é

a diferenciação completa da célula mamária para produzir o leite e a diminuição dos ciclos ovulatórios pela amenorréia induzida pela amamentação. (INUMARU et al., 2011; FRANCA-BOTELHO et al., 2012)

A atividade física tem sido relatada como fator protetor para o câncer de mama tanto na pré-menopausa como na pós-menopausa, entretanto, os dados ainda são inconsistentes para definir o tempo ideal, o estado nutricional e antecedente pessoal mais beneficiado. Porém, a prática de atividade física regular tem diversos benefícios associados a proteção do câncer de mama tais como, a diminuição do nível sérico de fatores pró-inflamatórios, atraso na menarca, maior quantidade de ciclos anovulatórios e irregulares, redução do estrogênio sérico, melhora da função imune, além de auxiliar no controle do peso. (INUMARU et al., 2011)

A gordura corporal está relacionada com aumento de risco de câncer de mama. Coorte americana com mulheres na pós-menopausa observou aumento de risco a partir do IMC (índice de massa corpórea) de 25 Kg/m², chegando a um RR de 2,08 para mulheres com IMC \geq 40 Kg/m². (AHN et al., 2007)

Recente metanálise sobre prática de atividade física em pacientes com câncer de mama relata que após o diagnóstico a prática de atividade física reduz as mortes por câncer de mama em 34%, mortalidade geral em 41% e a recorrência da doença em 24%. Esse benefício ocorreu principalmente para mulheres obesas (IMC \geq 25 Kg/m²) com câncer de mama. Assim, atualmente é fortemente incentivada a prática de atividade física regular e perda de peso em pacientes com câncer de mama. (IBRAHIM; AL-HOMAIDH, 2011)

A ingestão de álcool de forma regular está associada ao aumento do risco de câncer de mama. O etanol aumenta a permeabilidade da membrana celular a carcinógenos, inibe a detoxificação dos mesmos pelo fígado, prejudicando o metabolismo dos nutrientes e induzindo ao stress oxidativo celular, além do álcool de ser mutagênico por meio do aceto aldeído. O consumo de álcool também se relaciona com a recorrência tumoral, estudo demonstrou que o consumo de quatro ou mais doses por semana após o diagnóstico de câncer de mama aumenta o risco de recorrência da doença, particularmente nas mulheres na pós-menopausa com sobrepeso. (KWAN et al., 2010; INUMARU et al., 2011)

4.2 Detecção precoce do câncer de mama

4.2.1 Aspectos relacionados aos exames de imagem

A primeira radiografia mamária foi realizada em 1913, por Albert Salomon, cirurgião alemão que radiografou peças cirúrgicas, obtidas de cirurgias de retirada das mamas encontrando nelas pequenos pontos “denominados de microcalcificações”. Em 1966, a General Electric, criou o primeiro mamógrafo. Tratava-se apenas um tripé com uma câmara especial. (SILVA, et al., 2012)

O primeiro mamógrafo no Brasil foi trazido em 1971 pelo Instituto Brasileiro de Controle de Câncer (IBCC), sendo um grande marco na mastologia brasileira. (SILVA, et al., 2012)

Em 1980, também a General Electric, constrói os primeiros equipamentos motorizados para compressão mamária com melhoria na qualidade da imagem. (SILVA, et al., 2012)

A mamografia é o um exame de imagem que utiliza um equipamento específico de raios-X, mamógrafo, de baixa energia cujo tubo (emissor de radiação X), é desenhado para produzir uma imagem de alta resolução, sendo capaz definir lesões de 0,1 mm. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013)

A aquisição da imagem pode ser analógica ou digital. A forma analógica utiliza para detecção da imagem o sistema écran-filme, a digitalizada utiliza uma placa de fósforo que substitui o écran-filme e a digital utiliza um detector digital instalado diretamente no mamógrafo. O registro da imagem no sistema analógico é o filme, enquanto que nas modalidades digitais esse registro poderá ser não apenas no filme, mas também em mídia digital. A dose da radiação no sistema digital é maior, o que é justificável pela qualidade da imagem, contudo não aumenta o risco de câncer. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013)

A mamografia é o melhor método para diagnosticar câncer de mama em fase inicial. Nesse estágio o tumor encontra-se habitualmente com menos de 1 cm, com chances de cura na ordem de 90%. (SILVA, et al., 2012; SANTOS; HOCHHEGGER, 2013)

Temos como achados radiológicos importantes na mamografia o nódulo, as calcificações, as distorções arquiteturais e as assimetrias. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013).

Chama-se nódulo qualquer achado tridimensional, detectado em duas incidências mamográficas, que tenham margens convexas. Podem ser classificados quanto a forma, margem e densidade. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013)

Quanto à forma os nódulos podem ser ovais, redondos ou irregulares; com relação à margem podem ser classificados como margens circunscritas, obscurecidas, microlobuladas, indistinta ou espiculada e quanto à densidade são classificados como hiperdenso, isodenso, hipodenso e contendo gordura. (MERCADO, 2014)

As calcificações ocorrem em 70% das mamografias. Em sua maioria são achados tipicamente benignos, sendo geralmente classificadas como grosseiras de centro radio transparente. As calcificações com suspeita de malignidade são microcalcificações heterogêneas, com 15% de risco de malignidade, amorfas com 20% de risco de malignidade, pleomórficas finas com 29% de risco, e finas lineares e finas lineares ramificadas, com 70% de risco de malignidade. A avaliação de microcalcificações inclui a localização, a morfologia, a distribuição, o número e a estabilidade biológica ou progressão destas. São um dos sinais mais importantes de câncer inicial da mama, fundamentalmente nos casos dos carcinomas ductais *in situ*. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013; MERCADO, 2014)

Quando o achado é descrito como distorção arquitetural, designa área glandular distorcida em sua forma, podendo apresentar um padrão que inclui espiculações e retração. Na ausência de história de trauma, infecção ou cirurgia prévia, o local deve ser feita submetido a investigação diagnóstica tecidual. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013)

O termo assimetria se refere a áreas de tecido fibroglandular visualizadas em uma incidência somente. A assimetria global é representada por uma grande área maior que um quadrante, visível em duas incidências mamográficas, presente numa mama e ausente na outra; assimetria focal, se refere a uma densidade fibroglandular menor que um quadrante, visível em duas incidências mamográficas, e a assimetria em desenvolvimento é uma densidade fibroglandular nova, maior e melhor visível em relação à mamografia anterior, sendo geralmente classificada na categoria BI-RADS 4. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013; MERCADO, 2014)

O exame de mamografia possui uma alta sensibilidade para detecção de câncer de mama, sendo considerado o exame padrão para diagnóstico precoce. Os demais exames de imagem, como ultrassonografia mamária e ressonância nuclear magnética, são considerados exames adjuvantes na investigação diagnóstica. (KESTELMAN et al., 2007; AL SAAD et al., 2013)

Apesar da alta sensibilidade e especificidade da mamografia, o valor preditivo positivo (VPP) de lesões investigadas por procedimentos invasivos varia entre 15 a 40%. Estes valores são considerados baixos, agregando maior custo e morbidade à investigação diagnóstica. (KESTELMAN et al., 2007; AL SAAD et al., 2013; BADAN et al., 2013)

Os exames complementares possuem um papel importante principalmente na avaliação das mamas densas e nas lesões classificadas como inconclusivas na mamografia. A frequência na utilização destes exames é maior em idades mais jovens, o que pode ser observado pela prevalência decrescente de mama densa na população feminina americana de

acordo com a faixa etária. A prevalência de mama densa nesta população é de respectivamente, 62%, 56%, 38% e 27%, nas faixas etárias de 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59 e 60 a 69 anos. (STOMPER et al., 1996; SASLOW et al., 2007; FEIG, 2011)

Associar o exame de ultrassonografia melhora em 20,6% a taxa de detecção de lesões. Essa melhora é mais evidente em mulheres com menos de 50 anos (41,3%), em comparação a mulheres com mais de 50 anos (13,5%). Desta forma, a associação é uma estratégia custo benefício eficiente no subgrupo de mulheres jovens com mamas densas. (CORSETTI et al., 2008; FEIG, 2011)

No Brasil, a recomendação é de não utilizar a ultrassonografia como estratégia de rastreamento, podendo ser indicada como adjuvante a mamografia nos casos de mamas inconclusivas ou densas. (URBAN et al., 2012)

A ressonância nuclear magnética (RNM) das mamas é um procedimento que vem sendo incorporado na rotina diagnóstica. Possui a vantagem de utilizar o Gadolínio como meio de contraste, o que possibilita uma avaliação tanto morfológica quanto cinética funcional das lesões mamárias. Sua sensibilidade se aproxima de 100% para detecção de câncer invasivo. Apesar do seu benefício comprovado, ainda possui controvérsias principalmente em relação ao custo da sua utilização. Possui importante função na detecção de câncer de mama em mulheres de alto risco, portadoras de mutações genéticas, pois este grupo geralmente apresenta a doença em idade mais jovem. (FEIG, 2011; URBAN et al., 2012)

Nas últimas décadas houve importante avanço na qualidade da imagem mamográfica com o advento dos aparelhos digitais.

A aprovação da mamografia digital pelo órgão controlador norte-americano *Food and Drug Administration* (FDA) ocorreu em janeiro de 2000. O exame consta de uma mamografia de campo total, em que o detector deixa de ser o filme radiográfico e passa a ser um conjunto de semicondutores que recebem a radiação e a transformam em sinal elétrico, que por sua vez, é transmitido para um computador gerando uma imagem digital com melhor definição de contrastes. (BAINES et al., 1986; FREITAS et al., 2006)

O advento da mamografia digital melhorou a acurácia na detecção de lesões, principalmente no subgrupo de pacientes com menos de 50 anos e nas mamas densas. Consequentemente, houve diminuição do número de reconvocações e melhor desempenho na identificação de lesões, principalmente das microcalcificações associadas ao câncer inicial da mama. (LEWIN et al., 2002; DEL TURCO et al., 2007; PISANO et al., 2008)

A eficácia do rastreamento mamográfico é influenciada por diversos fatores. Dentre eles temos o tipo do aparelho e técnica utilizada, como também a qualidade dos filmes para revelação das imagens. Temos ainda limitações pessoais, como a experiência do radiologista e a quantidade de radiologistas disponíveis, esses fatores podem levar a exaustão com perda da atenção interferindo no resultado. Igualmente temos as limitações próprias da anatomia mamária e o grau de densidade do tecido glandular, causando grande variabilidade na interpretação dos laudos. (HUO et al., 2014; WANG et al., 2014; EKPO et al., 2016)

4.2.2 Considerações relacionadas à classificação BI-RADS®

O Colégio Americano de Radiologia criou, em 1993, a *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®) com o objetivo de reduzir as discordâncias, padronizar os laudos e melhorar a comunicação entre médicos.

O BI-RADS® é estruturado em quatro seções: seção I – léxico da imagem mamográfica; seção II – sistematização do laudo mamográfico; seção III – acompanhamento e monitoramento do resultado final e seção IV – criação de um banco de dados nacional. (ACR, 2003; D'ORSI et al., 2013)

O BI-RADS® também é composto por uma classificação das imagens mamográficas de acordo com a densidade mamária. Nesta classificação temos:

- BI-RADS® A: Mamas quase totalmente gordurosas.
- BI-RADS® B: Existem áreas de densidade fibroglandular dispersas.
- BI-RADS® C: Mamas são heterogeneamente densas, o que pode obscurecer pequenos nódulos.
- BI-RADS® D: Mamas são extremamente densas, o que diminui a sensibilidade da mamografia. (ACR, 2013; RAY et al., 2015)

No BI-RADS® os achados mamográficos são classificados em categorias: categoria 0, representa achados inconclusivos, havendo necessidade de exames adicionais e/ou comparação com exames anteriores; categoria 1, negativa, onde não há nenhum achado digno de nota; categoria 2, benigna, o avaliador opta por descrever um achado benigno no laudo; categoria 3, provavelmente benigna, menos de 2% de chance de malignidade, sendo recomendada seguimento em curto prazo; categoria 4, suspeita de malignidade variando entre mais de 2% a menos de 95%; foi subdividida respectivamente em, baixa (categoria 4A), intermediária (categoria 4B) e moderada suspeição (categoria 4C); categoria 5, altamente

suspeita, com chance de malignidade superior a 95% e a categoria 6 onde existe confirmação diagnóstica prévia de malignidade. (ACR, 2013)

Recomenda-se para as categorias 1 e 2, exames de acompanhamento de acordo com o rastreamento estabelecido; na categoria 3, seguimento em curto prazo; categoria 4, investigação histológica/citológica e na categoria 5, de alta suspeição, a cirurgia está indicada independente do resultado da investigação diagnóstica prévia (Ex. Biópsia percutânea). (ACR, 2013; MERCADO, 2014)

Entre os muitos fatores que influenciam a acurácia na classificação BI-RADS® pelo radiologista, claramente a experiência clínica interfere de forma importante nos índices de acerto. Comparando os laudos realizados por radiologistas dedicados à mamografia, daqueles realizados por radiologistas generalistas, o especialista diagnostica mais casos de câncer, em estágios mais iniciais, recomendam mais biópsias e tem uma taxa menor de reconvocação que o generalista. Interferindo diretamente no VPP da mamografia. (SICKLES et al., 2002; TIMMERS et al., 2012)

A nova edição do BI-RADS® (5ª edição) descreve o VPP (identificação de achados positivos em pacientes com câncer) das microcalcificações laudadas como heterogêneas, variando entre 7 a 50%; microcalcificações amorfas, variando entre 13 a 26%; pleomórficas, de aproximadamente 28% e lineares finas, variando entre 53 a 81%. Para as lesões classificadas como BI-RADS® 4a, o VPP varia entre >2 a 10%; como 4b, >10 a 50% e 4c, >50 a <95%. (SEDGWICK et al., 2015)

A grande variabilidade do VPP foi demonstrado por Kestelman et al (2007) em revisão de literatura. Neste estudo as categorias 3,4 e 5 apresentaram variações do VPP de respectivamente, 0% a 8%, 4% a 62% e de 54% a 100%. (KESTELMAN et al., 2007)

A alta frequência na indicação de biópsias foi descrita em estudo holandês que avaliou o rastreio mamográfico. Nele, o procedimento de biópsia foi realizado em 47% das pacientes classificadas como BI-RADS® 0, com VPP de 14%. Para pacientes classificadas como BI-RADS® 4, o VPP foi de 39% e como BI-RADS® 5, de 93%. Outro resultado interessante neste estudo foi a ocorrência de grande variabilidade da classificação BI-RADS® entre os laudos das unidades de saúde avaliadas. Relataram a ocorrência da classificação BI-RADS® 0 variando entre 27 a 72%; BI-RADS® 4, entre 20 a 62% e BI-RADS® 5, uma pequena diferença de 8 a 14%. (TIMMERS et al., 2012)

No Brasil, pesquisa realizada no nordeste brasileiro (Teresina – PI) também demonstrou a alta frequência de indicação de biópsias mamárias. Nele, o VPP das categorias 3,4 e 5 foram de respectivamente, 7,14%, 15,76% e 76,47%. Os resultados dos exames

histopatológicos de biópsias percutâneas ou de ressecções com marcação pre-cirúrgica, foram positivos para câncer em apenas 24%, ou seja, 76% dos procedimentos realizados foram benignos. Desta forma, os autores evidenciaram a grande proporção de procedimentos invasivos desnecessariamente realizados. (PRADO; GUERRA, 2010)

A classificação BI-RADS® é largamente utilizada no Brasil. Dados do Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA) do Ministério da Saúde de 2013 relatam uma distribuição semelhante da classificação BI-RADS® entre as regiões brasileiras, com maior variabilidade ocorrendo nas mamografias classificadas como diagnósticas, aquelas que foram realizadas em mulheres com sinais e/ou sintomas. Na figura 2, podemos observar que os estados de Alagoas (28,8%), Maranhão (25,0%), Tocantins (24,5%) e Piauí (21,7%) apresentaram uma grande porcentagem de classificação 0 (inconclusiva) em mamografias diagnósticas, alertando a necessidade averiguar as possíveis causas deste resultados, uma vez que se tratam de mamografias diagnósticas. (INCA, 2015)

Apesar da classificação BI-RADS® ser útil na diferenciação entre lesões malignas e benignas, ela pode ser influenciada por diversos fatores levando a superestimações ou subestimações. Portanto, a utilização de métodos que melhorem a acurácia da classificação poderia refinar a indicação de procedimentos invasivos, evitando procedimentos e custos desnecessários.

Figura 2 - Distribuição dos resultados das mamografias diagnósticas em mulheres de 50 a 69 anos, segundo classificação BI-RADS® por UF do prestador de serviço. Brasil e regiões, 2013.

UF e Regiões do Prestador de Serviço	Total N	BI-RADS®									
		0		1 e 2		3		4 e 5		6	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Brasil	59.398	4.785	8,1	44.151	74,3	6.330	10,7	2.903	4,9	1.229	2,1
Norte	2.158	242	11,2	1.852	85,8	23	1,1	28	1,3	13	0,6
Acre	327	44	13,5	266	81,3	5	1,5	3	0,9	9	2,8
Amapá	931	102	11,0	817	87,8	1	0,1	11	1,2	0	0,0
Amazonas	466	19	4,1	445	95,5	0	0,0	2	0,4	0	0,0
Pará	37	6	16,2	23	62,2	4	10,8	0	0,0	4	10,8
Rondônia	286	44	15,4	241	84,3	0	0,0	1	0,3	0	0,0
Roraima	1	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tocantins	110	27	24,5	59	53,6	13	11,8	11	10,0	0	0,0
Nordeste	12.985	1.510	11,6	9.132	70,3	1.325	10,2	631	4,9	387	3,0
Alagoas	1.167	336	28,8	800	68,6	12	1,0	19	1,6	0	0,0
Bahia	4.324	391	9,0	2.362	54,6	1.084	25,1	431	10,0	56	1,3
Ceará	663	33	5,0	547	82,5	42	6,3	27	4,1	14	2,1
Maranhão	1.108	277	25,0	797	71,9	17	1,5	15	1,4	2	0,2
Paraíba	7	0	0,0	7	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pernambuco	3.457	450	13,0	2.411	69,7	164	4,7	119	3,4	313	9,1
Piauí	60	13	21,7	27	45,0	3	5,0	17	28,3	0	0,0
Rio Grande do Norte	123	10	8,1	110	89,4	0	0,0	3	2,4	0	0,0
Sergipe	2.076	0	0,0	2.071	99,8	3	0,1	0	0,0	2	0,1
Sudeste	24.246	1.838	7,6	15.118	62,4	4.551	18,8	1.981	8,2	758	3,1
Espírito Santo	554	41	7,4	377	68,1	100	18,1	22	4,0	14	2,5
Minas Gerais	4.477	444	9,9	2.581	57,7	1.117	24,9	224	5,0	111	2,5
Rio de Janeiro	1.708	133	7,8	485	28,4	394	23,1	429	25,1	267	15,6
São Paulo	17.507	1.220	7,0	11.675	66,7	2.940	16,8	1.306	7,5	366	2,1
Sul	6.479	441	6,8	5.609	86,6	245	3,8	150	2,3	34	0,5
Paraná	2.667	287	10,8	2.193	82,2	117	4,4	50	1,9	20	0,7
Rio Grande do Sul	1.298	88	6,8	1.115	85,9	62	4,8	24	1,8	9	0,7
Santa Catarina	2.514	66	2,6	2.301	91,5	66	2,6	76	3,0	5	0,2
Centro-oeste	13.530	754	5,6	12.440	91,9	186	1,4	113	0,8	37	0,3
Distrito Federal	10.261	365	3,6	9.749	95,0	77	0,8	42	0,4	28	0,3
Goiás	1.429	27	1,9	1.364	95,5	17	1,2	13	0,9	8	0,6
Mato Grosso	950	176	18,5	724	76,2	42	4,4	8	0,8	0	0,0
Mato Grosso do Sul	890	186	20,9	603	67,8	50	5,6	50	5,6	1	0,1

Fonte: SISMAMA. Acesso outubro de 2015. Disponível na seção “Textos de referência” nos endereços: www.inca.gov.br/mama

4.2.3 Rastreamento mamográfico

4.2.3.1 Benefícios e malefícios do rastreamento mamográfico

A estratégia de rastreamento, utilizando a mamografia, para diagnóstico precoce dos casos de câncer de mama na população foi introduzida a partir dos resultados de estudos randomizados nas décadas de 70 e 80. Neles, a implantação do rastreamento mamográfico foi capaz de reduzir a mortalidade por câncer de mama em 25 a 30%. (SHAPIRO, 1994; BROEDERS et al., 2012; NJOR et al., 2012; SCREENING, 2012)

Como podemos constatar, a incidência de câncer de mama vem aumentando em diversos países, tanto pelo aumento na perspectiva de vida das mulheres, quanto pela mudança dos hábitos reprodutivos. Desta forma, a detecção do câncer de mama em sua fase inicial é uma estratégia de saúde pública fundamental. (SMITH, 2003; CORBEX et al., 2012; SCREENING, 2012)

Porém, a implantação de programas de rastreamento eficazes requer investimento humano, assim como, recursos financeiros nem sempre disponíveis. Apesar do ganho na redução da mortalidade, o benefício de programas de rastreamento em mulheres com menos de 50 anos permanece controverso. (SMITH, 2003; CORBEX et al., 2012; SCREENING, 2012)

A superestimação diagnóstica (*overdiagnosis*) é definida como a detecção de câncer de mama, confirmada histologicamente, mas que nunca seria clinicamente detectável na vida da mulher. Desse modo, mulheres nesta situação teriam diagnóstico precoce, contudo morreriam de outras causas não provenientes do diagnóstico do câncer de mama. Logo, elas passariam pela experiência do diagnóstico e do tratamento, sem terem tido um benefício real com o diagnóstico precoce. (SCREENING, 2012; MILLER, 2013)

Essa questão se torna oportuna num momento em que temos uma melhora na qualidade das imagens e a recomendação de um amplo rastreamento mamográfico, principalmente em países de primeiro mundo. Com estas situações convergindo, levanta-se discussões sobre o *overdiagnosis*, o aumento nas taxas de cirurgias na população submetida a rastreamento e do número de biópsias, além disso, agrega-se como dano os efeitos psicológicos das pacientes com resultados falso-positivos, submetidas ao rastreamento. (MILLER, 2013; MILLER et al., 2014)

As taxas de *overdiagnosis* não são desprezíveis. Estudo realizado na Austrália encontrou taxa de *overdiagnosis*, em mulheres de 50 a 69 anos, variando em 30 a 42%, porém a maioria dos estudos referem taxas variando entre 7 a 30%. Estudo randomizado realizado no Canadá relata taxa de *overdiagnosis* de 22% e questiona o benefício do rastreamento em mulheres com menos de 50 anos. (ZACKRISSON et al., 2006; MORRELL et al., 2010; JØRGENSEN et al., 2011; PULITI et al., 2012; MILLER et al., 2014)

Em meio a todas estas considerações, no ano de 2009, a *US Preventive Services Task Force*, realizou uma revisão sistemática de estudos randomizados controlados sobre rastreamento mamográfico, e passaram a recomendar que, mulheres com menos de 50 anos não necessitam realizar exame mamográfico de rotina e para aquelas entre 50 e 74 anos, a mamografia passou a ser bienal ao contrário da anteriormente recomendação anual. Em

acordo com estas evidências, a *Canadian Task Force* observou uma redução importante da mortalidade em mulheres com mais de 50 anos submetidas a rastreamento, porém não sendo obtida naquelas com menos de 50 anos. Além disso, houve um aumento do risco de superestimação diagnóstica, e aumento na quantidade de biópsias realizadas neste grupo etário, mantendo assim a recomendação de rastreamento apenas para mulheres com mais de 50 anos. (WOOLF, 2010; CARE, 2011)

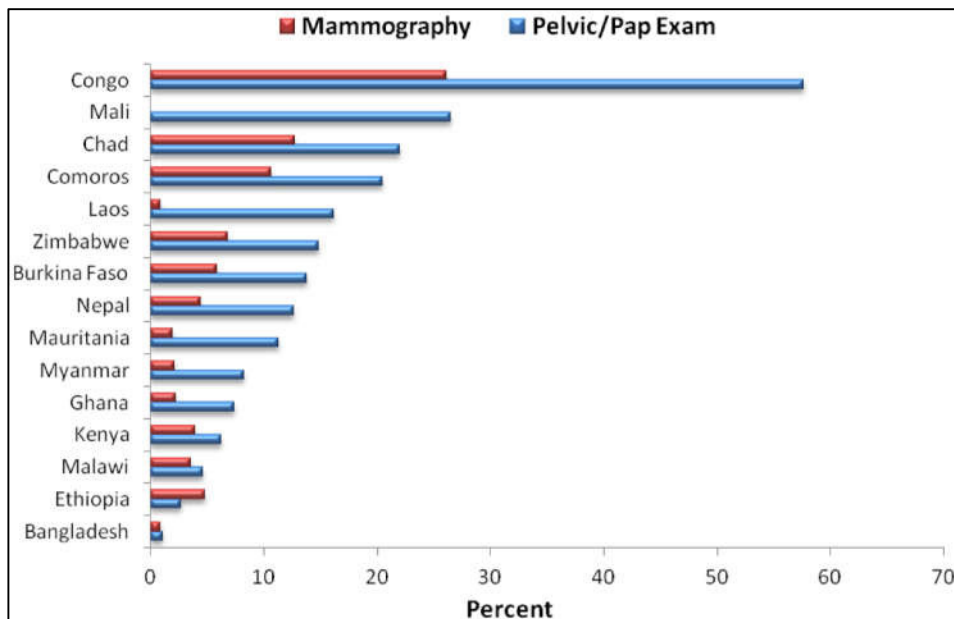
Revisão da Cochrane, em 2000, levantou questionamentos interessantes sobre a adoção do rastreamento mamográfico. Ponderou que o equilíbrio entre benefício e malefício do rastreamento ainda não é claro. Menciona que, para avaliar corretamente o benefício, deve-se levar em conta o tempo de vida em que estas mulheres serão submetidas anualmente ao rastreamento, assim como os custos pessoais e financeiros da implantação do programa. Novamente discutem sobre a superestimação diagnóstica, bem como as taxas de falso positivo, causando mais intervenções cirúrgicas e biópsias, culminando em danos emocionais as mulheres, danos estes que podem perdurar mesmo depois de descartada a doença. Por fim concluem que, apesar do rastreamento diminuir a mortalidade por câncer de mama, a chance de uma mulher se beneficiar com o rastreamento é muito pequena e consideravelmente menor do que ela vir a ser acometida pela doença, na população geral, ao longo de sua vida. (GÖTZSCHE; NIELSEN, 2011)

Considerando a necessidade de implantação de políticas de saúde eficazes em países com escassos recursos financeiros, estudos discutem o custo e o benefício dos programas de rastreamento mamográfico. Embora metade dos casos da doença ainda ocorra em países do primeiro mundo, a taxa vem aumentando em países em desenvolvimento. Nestes países, o diagnóstico em estágio avançado continua a ser a realidade; como exemplo, temos a África do Sul, aonde o diagnóstico em mulheres negras com estadiamento avançado chega a 78%, enquanto nos Estados Unidos a taxa é de 5%. Além disso, a adesão ao rastreamento de câncer nestes países é em torno de 19%, enquanto em países desenvolvidos a adesão chega a 60%. (Figura 3) (SHULMAN et al., 2010; AKINYEMIJU, 2012)

A realidade ideal seria a redução da incidência do câncer de mama, contudo, esta condição demanda mudanças em longo prazo. Logo, o aumento da sobrevida deve ser a prioridade. Desta forma, medidas visando o diagnóstico precoce, tais como consultas com profissionais de saúde capacitados e acesso a tratamento oncológico de qualidade são fundamentais. Medidas educativas também podem favorecer o diagnóstico precoce, pois afastam o estigma do câncer, da perda da mama, da rejeição de sua comunidade, da perda do companheiro, e ainda a ideia que toda mulher com o diagnóstico irá morrer pela doença.

Políticas eficazes e com baixo custo devem ser implantadas, tais como o treinamento de equipes de saúde para o diagnóstico precoce e o desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas. (SHULMAN et al., 2010; TFAYLI et al., 2010; CORBEX et al., 2012)

Figura 3 - Exame de Papanicolaou e rastreamento mamográfico entre mulheres de 18 a 69 anos (exame de Papanicolaou) e 40 a 69 (mamografia) anos em países subdesenvolvidos, 2002-2003.



Fonte: DOI:10.1371/journal.pone.0048834.g001. (AKINYEMIJU, 2012)

A redução da mortalidade em mulheres com menos de 50 anos, submetidas a rastreamento mamográfico, continua um ponto controverso. Estudo Canadense acompanhou a incidência e a mortalidade, por 25 anos, em mulheres de 40 a 59 anos divididas em grupos. Um grupo fez rastreamento mamográfico e outro que não fez, perfazendo um total de 89.835 mulheres. Conclui que a mamografia anual na faixa etária de 40 a 59 anos, não reduz a mortalidade por câncer e 22% dos casos de câncer de mama invasivo foram *overdiagnosis*, representando 1 caso de *overdiagnosis* para cada 424 mulheres submetidas a mamografia anual. (MILLER et al., 2014)

Demonstrando as controvérsias existentes, metanálises concluíram que o rastreio mamográfico anual ou bienal em mulheres de 40 a 49 anos, resultou em redução da mortalidade na faixa de 15% a 29%. Este mesmo efeito foi encontrado em outros estudos semelhantes. O grande questionamento diz respeito à qualidade dos estudos que encontraram

benefícios com a mamografia, com relação à forma como foi calculada a taxa de redução de mortalidade e a validade do que se considerou morte por câncer como objetivo principal dos estudos. Não havendo esclarecimento sobre o real benefício do rastreamento em mulheres com menos de 50 anos. (ARMSTRONG et al., 2007; LEE et al., 2010; HELLQUIST et al., 2011)

4.2.3.2 Rastreamento mamográfico no Brasil

As ações para controle do câncer de mama no Brasil iniciaram na década de 80 a partir de serviços de atenção a saúde da mulher. Em 2005, o Ministério da Saúde promulgou a Política Nacional de Controle do Câncer que incluiu um plano para controle do câncer de colo do útero e mama. Em 2000, o pacto pela saúde definiu metas e responsabilidades para cada nível governamental. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) é o órgão que coordena as políticas nacionais de controle do câncer. Em 2015, foram publicadas as Diretrizes para Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil, contendo as políticas públicas que norteiam as estratégias de controle do câncer de mama no país. (PASSMAN et al., 2011; FACINA, 2016)

No Brasil, houve recentemente uma mudança na recomendação sobre o rastreamento mamográfico. O Ministério da Saúde não recomenda rastreamento com mamografia em mulheres com menos de 50 anos. Na faixa etária de 50 a 69 anos recomenda mamografia bienal e o exame clínico das mamas anualmente a partir de 40 anos como estratégia recomendada para a detecção precoce do câncer de mama em mulheres com risco padrão. Mulheres com mais de 70 anos não devem ser submetidas a rastreamento mamográfico. Para as mulheres de grupos populacionais considerados de risco elevado para câncer de mama (com história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau), recomenda-se o exame clínico da mama e a mamografia, anualmente, a partir de 35 anos. (PASSMAN et al., 2011; FACINA, 2016; INCA, 2016b)

Apesar das recomendações acima, as sociedades médicas brasileiras mantem a indicação da realização de rastreio mamografia anual a partir de 40 anos. Argumentam o aumento da incidência de câncer de mama na faixa etária de 40 a 50 anos devido à mudança global dos hábitos de vida destas mulheres e a redução relevante da mortalidade com o uso da mamografia de rotina nessa faixa etária. (URBAN et al., 2012; MATTOS et al., 2013)

Dados do SISMAMA de 2013 relatam que no Brasil foram realizadas 2.295.135 mamografias de rastreamento, 53% foram realizadas na faixa etária alvo, de 50 a 69 anos,

com pouca variação entre as regiões do país. Cerca de 40% dos exames ainda foram realizados em mulheres de 40 a 49 anos, ou seja, fora da recomendação de Ministério da Saúde, com percentuais variando entre 35% na região Sudeste e 41% na região Norte. (Inca, 2015)

A *American Cancer Society* (ACS) também alterou suas recomendações. Passou a orientar o início do rastreamento aos 45 anos; mulheres entre 45 e 54 anos devem fazer mamografia anual e a partir de 55 anos mamografia bienal enquanto permanecer saudável, com expectativa de vida maior de 10 anos. As mulheres entre 40 a 44 anos podem optar pelo rastreamento anualmente por sua conveniência. (OEFFINGER et al., 2015)

Dentre as questões que justificaram a mudança das recomendações pela ACS, temos o alto risco acumulado no decorrer da vida de resultados falso-positivos no rastreamento de mulheres jovens, bem como a alta taxa de reconvocação. Ressaltou que a incidência de câncer de mama na população geral entre 45 a 49 anos é similar a incidência entre 50 a 54 anos (10 a 20%), enquanto para mulheres de 40 a 44 anos está em torno de 6%. Estes resultados também foram encontrados, no Brasil, pelo grupo de Barretos (SP). (MATTOS et al., 2013; OEFFINGER et al., 2015)

Desta forma buscam-se novas evidências científicas para definir de fato qual o real benefício e malefício do rastreamento mamográfico, assim como qual faixa etária que melhor se beneficia.

No Brasil temos uma realidade lamentável. Um país dividido no mais rico onde temos taxas de mortalidade semelhantes a países primeiro mundo e um mais pobre com taxas semelhantes a países de baixo nível socioeconômico. (SANKARANARAYANAN et al., 2010)

Nesse contexto, deve-se levar em conta o atraso no diagnóstico e o atraso entre o diagnóstico e o início do tratamento. Duas situações que interferem diretamente na sobrevivência dos pacientes. Acredita-se que atrasos maiores que 60 dias estão associados ao aumento significativo de 66% no risco global e de 85% no risco de morte devido à doença em pacientes com estadiamento avançado. Portanto, o acesso ao diagnóstico e ao tratamento de câncer de mama no Brasil é marcado por imensas desigualdades, tanto na oferta de assistência especializada, quanto no diagnóstico e tratamento da doença. (MALY et al., 2011; MCLAUGHLIN et al., 2012)

São necessárias melhorias urgentes, como o desenvolvimento de medidas que possibilitem fácil e rápido acesso ao diagnóstico e ao tratamento em nosso país. Além disso,

precisamos de políticas racionais de rastreamento individualizando estratégias para grupos que realmente demonstram benefício.

4.2.4 Contribuição dos modelos estatísticos

Partindo da premissa que o bom cuidado com o paciente passa por diversas etapas de tomada de decisão pela equipe que o assiste, ou seja, quanto maior a precisão melhor será o cuidado oferecido; tomar uma decisão com menor margem de erro possível é um desafio. Existe uma enorme disponibilidade de informações e combinações de fatores a ser levado em conta, o que torna difícil tomar uma decisão precisa baseada apenas na memória e na experiência da equipe. (AYER et al., 2010)

Assim, modelos computacionais foram desenvolvidos para auxiliar a tomada de decisão promovendo maior precisão, diferenciando pacientes de risco para determinada evento, separando pacientes doentes dos saudáveis, determinando a probabilidade de ocorrer um determinado evento, quais exames devem ser solicitados ou não, baseado nas informações disponíveis. (LISBOA; TAKTAK, 2006; TAN et al., 2014)

As redes neurais artificiais (RNA) são modelos estatísticos de reconhecimento, que executam uma análise multifatorial inspirados na rede neuronal cerebral. O cérebro é composto por inúmeras interconexões através de junções sinápticas. Um simples neurônio recebe informação de muitos outros, processa as informações, podendo transmiti-las ou não a depender da análise do “peso” destas informações. (DEY et al., 2013)

De forma similar as redes neurais artificiais são compostas por múltiplos “neurônios” que são ricamente interligados através de conexões lineares ponderadas. Um neurônio transmite ao outro a análise de suas informações e por fim a contribuição global é transmitida para um neurônio de saída. (DEY et al., 2013)

Quando a rede neural proposta é treinada com sucesso, o modelo pode realizar tarefas complexas predizendo com boa acurácia valores de saída da rede ou classificando objetos. A RNA tem sido utilizada em diversas áreas da medicina como no diagnóstico clínico, análise de imagens em radiologia e em resultados histopatológicos. (SARITAS, 2012; DEY et al., 2013)

4.3 Redes Neurais Artificiais

Os chamados neurônios artificiais são partes constituintes das redes neurais, apresenta um comportamento específico de entrada/saída, determinado pela sua função de transferência e pelas interconexões, tendo influência a distância das conexões entre as unidades de processamento. (SILVA et al., 2010)

Distinguem-se pelo menos dois componentes físicos das RNA, as conexões e elementos de processamento, os quais combinados criam uma rede neural artificial.

No que diz respeito a componentes não físicos, pode-se citar os padrões da rede, que são dados de entrada da rede e corresponde à informação modelada para determinada aplicação da RNA, e as funções, fundamentais nas RNA, pois se tratam de modelos matemáticos utilizados no treinamento e reconhecimento de padrões. Os componentes básicos de qualquer RNA são as conexões, elementos de processamento, padrões e funções. (SILVA et al., 2010)

4.3.1 A evolução histórica das redes neurais

É notável o interesse, por parte dos pesquisadores das áreas de ciências e engenharia, em construir mecanismos autônomos com capacidade de tomar decisões e que podem aprimorar processos em geral. Por conta disto, as pesquisas relacionadas à inteligência artificial têm sido frequentes e tem apresentado resultados satisfatórios no decorrer dos anos. (SILVA et al., 2010)

O estudo das RNA começou a se destacar por volta de 1990, desde então ainda apresenta um amplo campo de pesquisas. As RNA estão inseridas dentro da área conhecida como sistemas inteligentes e suas aplicações são diversas, pois está presente desde da indústria em geral até a ecologia. A primeira publicação a abordar a neurociência computacional foi elaborada por McCulloch e Pitts, por volta de 1943, em que os autores realizaram uma modelagem matemática simples, inspirada no neurônio biológico, apresentando o neurônio como uma unidade de processamento binária e capaz de executar muitas operações lógicas. O resultado dessa modelagem foi amplamente abordado na época inclusive contribuindo com a criação dos primeiros modelos matemáticos, pois foi a primeira concepção de neurônio artificial. (SILVA et al., 2010)

Alguns anos depois, foi proposto o primeiro método de treinamento das RNA, com o postulado de Hebb, também conhecido como regra de aprendizado de Hebb, o qual sugeriu que as células ativadas ao mesmo tempo tendem a se fortalecer, ao passo que as outras isoladas tendem a se enfraquecer. Em geral o postulado de Hebb baseou-se em observações de caráter neurofisiológico, mas que influenciou de maneira significativa a evolução da teoria de aprendizagem das RNA. (SILVA et al., 2010)

Com o passar dos anos, foram desenvolvidas diversas modelagens matemáticas fundamentadas no princípio do funcionamento do neurônio biológico, diversos algoritmos de aprendizado, dos quais se podem citar modelos destacáveis como o modelo “*Perceptron*”, introduzido por Rosenblatt em 1958, cuja principal característica é a capacidade em reconhecer padrões simples e os modelos de redes como “*Adaline*”, e “*Madaline*”, ambas foram propostas por Widrow e Hoff por volta de 1960. (SILVA et al., 2010)

Apesar de ter tido um início empolgante, o estudo das RNA passou por uma época em que as pesquisas foram escassas e havia pouco interesse por parte dos pesquisadores pelo tema, isso devido à publicação do livro “*Perceptrons – an introduction computational geometry*”, em 1969, o qual abordava algumas limitações das RNA. No entanto, com o desenvolvimento dos computadores, e a criação de algoritmos mais complexos, o estudo retornou com maior influência, o que permitiu uma vasta aplicação das RNA em diversas áreas. (SILVA et al., 2010)

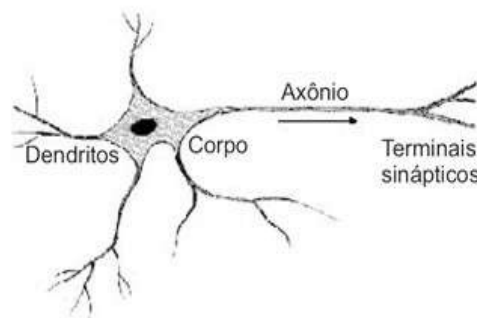
4.3.2 O neurônio artificial e sua semelhança com os neurônios biológicos

Compreendem-se por Redes Neurais Artificiais sistemas computacionais que apresentam um modelo inspirado na estrutura neural biológica, a qual é dotada de inteligência e adquire conhecimento através da experiência. A unidade básica de processamento de uma RNA é o neurônio artificial, o qual é modelado de acordo com o neurônio biológico. (SILVA et al., 2010)

Um neurônio é a célula elementar do sistema neural e sua função é conduzir impulsos elétricos que são originados de reações físico-químicas, impulsos esses responsáveis pelo comando de todo corpo e mente. Um neurônio é basicamente constituído por dendritos, axônio, sinapses e corpo celular. A função dos dendritos é captar os estímulos advindos de outros neurônios conectores ou sensitivos, estes geralmente são curtos e se ramificam. O corpo celular processa as informações recebidas pelos dendritos e produzem um potencial de ativação que indicará se o neurônio irá ou não disparar um impulso elétrico ao longo do seu

axônio, ou seja, ele gera e conduz um potencial de ativação, ele é o centro metabólico do neurônio e é responsável pela síntese de todas as proteínas neuronais. Os axônios são prolongamentos cuja função é conduzir os impulsos elétricos, possuem ramificações em suas extremidades, chamadas de terminações sinápticas, as quais armazenam neurotransmissores químicos e transferem os impulsos elétricos para outros dendritos. Observe a figura abaixo:

Figura 4 - Representação de um neurônio biológico



Fonte: Silva (2010).

O neurônio artificial possui uma configuração similar ao neurônio biológico, por sua vez, possui o mesmo princípio de funcionamento de um neurônio biológico. No entanto, trata-se de um modelo matemático e simplificado do neurônio real. O modelo mais simples, proposto por McCulloch em 1943, agrupa as principais características inerentes a um neurônio, que é a capacidade de receber impulsos simultaneamente e ter alta conectividade. Apesar de simples, é um modelo ainda muito usado em várias arquiteturas de redes neurais.

Em suma, um neurônio artificial é uma unidade que recebe inúmeras entradas as quais são ponderadas (multiplicando-se a entrada por seu respectivo peso sináptico), fornecendo em seguida uma saída por meio de sua soma ponderada. Tendo conhecimento disto, é importante destacar que os neurônios artificiais utilizados nos modelos de redes neurais não lineares fornecem saídas tipicamente contínuas e realizam funções simples, levando sempre em consideração sua função de ativação. Eles são constituídos basicamente de:

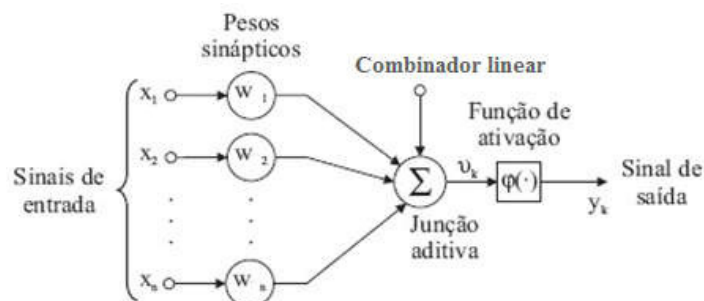
- ✓ Sinais de entrada
- ✓ Pesos sinápticos
- ✓ Combinador linear
- ✓ Limiar de ativação
- ✓ Potencial de ativação

- ✓ Função de ativação
- ✓ Sinal de saída

Os sinais de entrada são os impulsos oriundos do meio externo, os quais são análogos aos impulsos elétricos captados pelos dendritos quando comparado a um neurônio biológico. Eles usualmente são ajustados com o objetivo de aumentar a eficiência dos algoritmos de aprendizagem. Os pesos sinápticos são os valores que quantificam a relevância das entradas em relação ao próprio neurônio, sua principal aplicação é na ponderação das entradas. O Combinador linear soma todas as entradas ponderadas por seus respectivos pesos sinápticos. (SILVA et al., 2010)

O limiar de ativação, o potencial de ativação e a função de ativação são elementos cruciais para a geração da saída. O limiar de ativação é a variável que especifica qual o intervalo de valor é adequado para que o combinador linear gere um disparo à saída do neurônio. Com o resultado do valor produzido entre o combinador linear e o limiar de ativação, tem-se o potencial de ativação sendo a diferença entre o valor obtido do combinador linear e o limiar de ativação. Por tratar-se de uma diferença, o potencial de ativação pode ser positivo ou negativo, o que influencia diretamente no sinal de saída. Um potencial de ativação positivo, o sinal de saída será excitatório, caso contrário será inibitório. Após obter um potencial de ativação, é necessário limitá-lo em intervalos adequados, essa é uma tarefa realizada pela função de ativação e tais valores são assumidos pela imagem da função. Por fim, tem-se o sinal de saída como o valor final produzido por todo o processo e que pode servir como entrada para outros neurônios, caso estes estejam interligados. (SILVA et al., 2010)

Figura 5 - Modelo Matemático de um neurônio artificial



Fonte: Silva (2010).

4.3.3 Características das Redes Neurais Artificiais

Uma RNA pode ser caracterizada por seus processadores básicos (neurônios), pela função de ativação, pelo padrão de conexão existente entre os neurônios e pelo algoritmo de aprendizagem. O presente tópico destaca as principais arquiteturas, modelos e processos de treinamento das RNA.

4.3.4 Funções de ativação

A função de ativação é de significativa importância para resposta do sistema neural artificial, pois ela tem a função de restringir a amplitude do intervalo de saída do neurônio, inferindo assim na saída do sistema. Essas funções de ativação estão basicamente divididas em dois grupos, o das funções parcialmente diferenciáveis e o das totalmente diferenciáveis para todo seu domínio de definição.

4.3.5 Principais arquiteturas das RNA

Em uma RNA os neurônios podem se distribuir uns em relação aos outros de diversas maneiras, o que define suas disposições é o tipo de arquitetura escolhida para a rede. Os neurônios em uma rede neural artificial são agrupados de maneira similar aos agrupamentos de neurônios no cérebro humano, para que as informações possam ser processadas de maneira dinâmica. (SILVA et al., 2010)

É importante considerar que na constituição de uma rede neural artificial temos divisão por camadas – camada de entrada, camadas escondidas ou intermediárias e camada de saída. Uma RNA pode apresentar uma ou várias camadas. Quando uma rede possui uma única camada, a mesma apresenta um nó entre uma entrada e uma saída. Geralmente esse tipo de rede é indicado para a solução de problemas linearmente separáveis. Já as redes multicamadas possuem uma ou mais camadas intermediárias entre as camadas de entrada e saída. A camada de entrada é a responsável por receber os dados do meio externo, enquanto as camadas escondidas fazem quase todo o processamento dos dados recebidos, pois os neurônios presentes nestas camadas tem a função de extrair as características inerentes ao processo. Por fim a camada de saída, que também é constituída por neurônios, tem a função de produzir e apresentar os resultados finais dos processamentos advindos das camadas intermediárias. (SILVA et al., 2010)

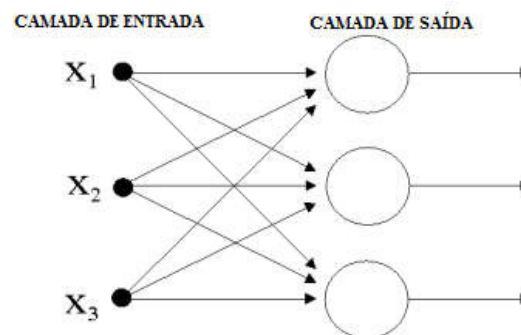
A topologia de uma RNA trata das composições estruturais da rede, como a quantidade de neurônios e quais as funções de ativação. Pode se ter mais de uma topologia em uma arquitetura. No entanto, os principais tipos de arquiteturas de uma RNA são:

- ✓ Redes *feedforward* de camada simples
- ✓ Redes *feedforward* de camadas múltiplas
- ✓ Redes recorrentes
- ✓ Redes reticuladas

a) Redes *feedforward* de camadas simples

Nesse tipo de arquitetura existe apenas uma camada de entrada e uma única camada de neurônio que também exerce o papel de saída. Nela não há ciclos e a informação segue uma mesma direção indo da camada de entrada à camada de saída. Geralmente os neurônios da entrada apenas propagam o sinal, ao passo que o processamento é realizado pela camada de saída. Esse tipo de arquitetura é geralmente aplicado em problemas de filtragem linear e classificação de padrões. Nele a quantidade de saídas sempre será igual à quantidade de neurônios. As redes *Perceptron* e *Adaline* se enquadram nessa categoria.

Figura 6 – Rede *feedforward* de camada única



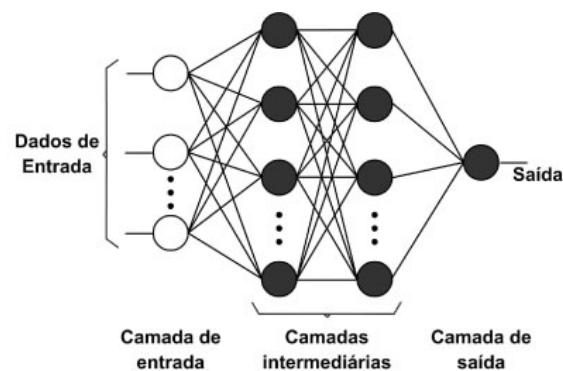
Fonte: Silva (2010).

b) Rede *feedforward* de camadas múltiplas

Como o nome já sugere, as redes que possuem esse tipo de arquitetura apresentam uma ou mais camadas escondidas às quais processam os sinais recebidos. Normalmente são aplicadas em sistemas de classificação de padrões, otimização, controle de processos, dentre

outros. As camadas escondidas, normalmente, possuem número de neurônios diferente da camada de entrada, pois a quantidade de neurônio está intimamente relacionada à complexidade do problema a ser solucionado. No entanto, de maneira similar à arquitetura *feedforward* de camada simples, o número de saídas será igual ao número de neurônios presente na camada de saída. As redes *Perceptron* Multicamadas (*Multilayer Perceptron - MPL*) e redes de base radial se enquadram nessa categoria (*Radial Basis Function-RBF*). (SILVA et al., 2010)

Figura 7 - Rede *feedforward* de camadas múltiplas

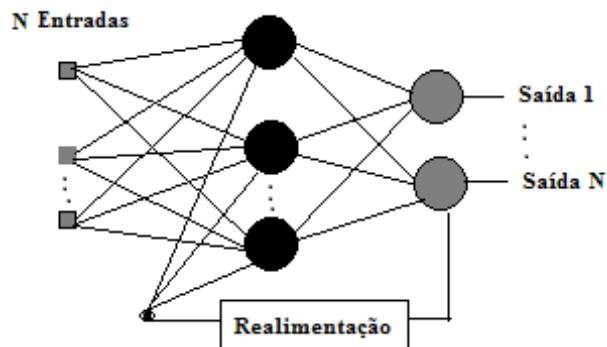


Fonte: Silva (2010)

c) Arquitetura recorrente ou realimentada

Nesse tipo de arquitetura, há uma realimentação dos neurônios pela saída anterior, ou seja, as saídas funcionam como sinais de entrada para outros neurônios. Essa característica possibilita que essa arquitetura seja aplicada em sistemas dinâmicos, como sistemas variantes no tempo e previsões de séries temporais. Em suma, as redes recorrentes distinguem-se das redes *feedforward* pela existência de pelo menos um loop (alça) de recorrência.

Figura 8 - Rede Recorrente

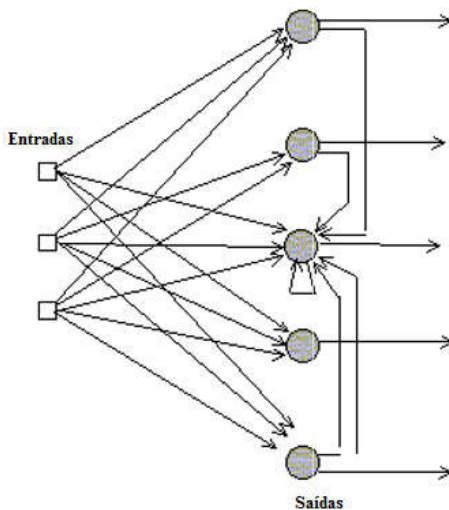


Fonte: Silva (2010)

d) Arquitetura em estrutura reticulada

Esse tipo de arquitetura é muito usado em sistemas de extração de características, mas também na otimização de sistemas, reconhecimento de padrões, dentre outros. Nele a localização dos neurônios está relacionada ao processo de ajuste de seus pesos e limiares. A rede de Kohonen é a principal representante desta categoria.

Figura 9 - Rede Reticulada



Fonte: Silva (2010)

4.3.6 Modelos de Aprendizado das RNA

O aprendizado de uma RNA é dado através de um processo iterativo de modificação dos pesos sinápticos e limiares de maneira ordenada, tendo como objetivo a generalização de soluções. O processo de treinamento de uma rede neural artificial é chamado de algoritmo de aprendizagem e em suma seu objetivo principal é preparar a rede para que a mesma forneça as respostas previamente desejadas a partir de estímulos fornecidos pelo ambiente. O tipo de aprendizado é determinado pelo modo com que se promove a adaptação dos parâmetros. Podem-se citar como exemplo os seguintes modelos de aprendizado para uma RNA.

a) **Aprendizado Supervisionado** - Para a aplicação do treinamento supervisionado, usa-se uma tabela de pares de sinal de entrada e sinal de saída, previamente conhecidos, que representam a realidade e a resposta desejada. A partir das informações fornecidas as RNA “formulam” o que deve ser aprendido e então os pesos sinápticos são continuamente ajustados para que os resultados desejados sejam obtidos.

b) **Aprendizado Não Supervisionado** – Não se usa um conjunto de valores previamente conhecidos e nesse modelo de aprendizado tem-se uma medida da qualidade da representação do ambiente pela rede, então os parâmetros são ajustados de modo a aperfeiçoar tal medida. Este tipo de aprendizado é muito utilizado na área de reconhecimento de padrões.

4.4 Modelo de Redes Neurais Artificiais

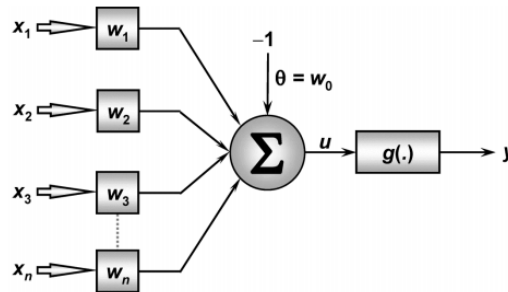
4.4.1 Rede *Perceptron*

O *Perceptron*, idealizado por Roenblatt (1958), é a forma mais simples de configuração de uma rede neural artificial, cujo propósito focava em programar um modelo computacional inspirado na retina, objetivando-se então um elemento de percepção eletrônica de sinais. A rede *Perceptron* pertence à arquitetura *feedforward* de camada única, já que o fluxo de dados segue um sentido, da camada de entrada à camada de saída, sem a presença de realimentação. (SILVA et al., 2010)

O princípio de funcionamento da rede *Perceptron* é similar ao citado em secções anteriores sobre redes de uma única camada, pois os dados de entrada serão ponderados pelos pesos sinápticos, para que então seja possível a análise da relevância de cada entrada, mapeando o comportamento do processo. Em seguida, com o somatório de todas as entradas

(x_i) ponderadas com seus respectivos pesos sinápticos (w_i) e adicionada ao limiar de ativação (θ) produzirá a saída (y), conforme Figura 10.

Figura 10 - Rede *Perceptron*

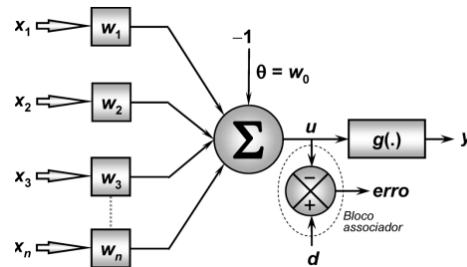


Fonte: Silva (2010)

4.4.2 Rede *Adaline*

A rede *Adaline* foi proposta, em 1960, por Widrow e Hoff com o intuito de ser aplicada em sistemas de chaveamento de circuitos telefônicos. Apesar de simples (pois sua arquitetura é *feedforward* de camada simples com função de ativação degrau ou degrau bipolar), a rede *Adaline* contribuiu para o avanço das RNA com aplicações em processamento de sinais analógicos; com o desenvolvimento do algoritmo de aprendizado regra Delta, que é o precursor da regra Delta; com aplicações industriais das RNA e ainda com a futura formação da rede *Madaline*, que se trata da uma rede construída de várias *Adalines*.

A princípio, o funcionamento da rede *Adaline* é similar ao do *Perceptron*, onde as entradas são ponderadas por seus respectivos pesos sinápticas ajustáveis ao longo do processo de treinamento, em seguida somados entre si e ainda ao limiar de ativação. O que a diferencia da *Perceptron* é que em sua estrutura há a presença de um bloco associador que auxilia no processo de treinamento das redes. Esse bloco associador fornece o valor de um “erro”, dado pela diferença entre o valor esperado (d) e o potencial de ativação (u), onde tal valor é utilizado para ajustar os pesos sinápticos da rede (w_i). Em suma, uma das principais diferenças entre o *Perceptron* e o *Adaline* é a regra de aprendizado de ajuste de pesos e limiar. (Figura 11) (SILVA et al., 2010)

Figura 11 - Rede *Adaline*

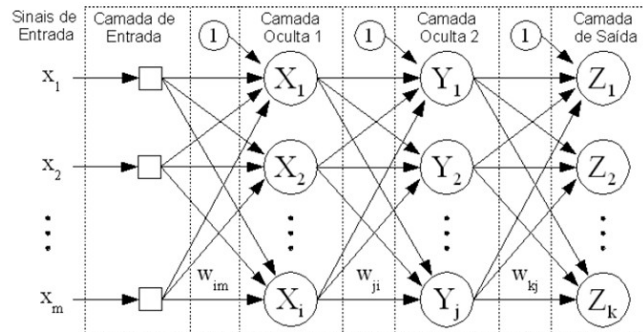
Fonte: Silva (2010)

4.4.3 Rede *Perceptron* Multicamadas (PMC)

A rede *Perceptron* de Múltiplas camadas (*multilayer perceptron*) é uma rede do tipo *perceptron* com, pelo menos, uma camada intermediária entre a entrada e a saída, com um alto grau de conectividade. Em suma é uma generalização da *perceptron* de camada simples. Essa rede pertence à arquitetura *feedforward* de camadas múltiplas, cujo treinamento é efetivado de forma supervisionada. (SILVA et al., 2010)

O treinamento da rede *Perceptron* Multicamadas é feito por meio do algoritmo de retro propagação do erro, conhecido como *backpropagation*, o qual consiste basicamente na propagação positiva do sinal funcional e retro propagação do erro. Na propagação positiva do sinal todos os pesos da rede são mantidos fixos durante o processamento e os pesos da rede são ajustados tendo por base um valor prévio. O sinal de erro é propagado em sentido oposto ao de propagação do sinal funcional. Normalmente, uma rede PMC típica possui os neurônios das camadas de ativação não linear do tipo logística ou tangente hiperbólica. (SILVA et al., 2010)

Figura 12 - Representação da Rede *Perceptron* Multicamadas



Fonte: Silva (2010).

4.5 Avaliação do desempenho da rede neural

É sabido que as redes neurais artificiais podem atribuir classes mediante o processo de sinais de entradas, portanto, a avaliação do desempenho de uma rede neural artificial refere-se à capacidade de classificação dos dados. As redes possuem a habilidade de generalização, tendo em vista seu aprendizado por meio de exemplos. Portanto, lista-se algumas características que auxiliam na avaliação do desempenho da RNA. A capacidade preditiva de um modelo de classificação é caracterizada por Acurácia, Sensibilidade e Especificidade. (SARITAS, 2012)

A acurácia é a proporção de indivíduos classificados corretamente pelo modelo. A Sensibilidade é definida como a proporção de verdadeiros positivos classificados corretamente e expressa à probabilidade do modelo em fornecer um resultado positivo dado que o indivíduo tem a característica de interesse. Especificidade diz respeito à proporção de verdadeiros negativos classificados corretamente e expressa a probabilidade do modelo em fornecer um resultado negativo, observando que o indivíduo não apresenta a característica. (SARITAS, 2012)

Para avaliação do desempenho das redes neurais propostas neste estudo, foram calculadas a sensibilidade, a especificidade e acurácia de cada rede neural construída.

4.6 Árvores de classificação (AC)

As árvores de decisão ou classificação constituem-se numa forma clara de representar o conhecimento contido num conjunto de dados analisados. Permite obter padrões através da construção de classificadores. Trata-se de uma estrutura hierárquica que traduz uma árvore invertida, que se desenvolve da raiz para as folhas. Esta técnica é utilizada em diversas áreas, tais como no diagnóstico médico; na análise de mercado, na agricultura, entre outros. (GARCIA, 2003; RODRIGUES, 2005)

As principais características deste método que o tornam atraente para sua utilização na área acadêmica e comercial é a sua flexibilidade, robustez, interpretabilidade e velocidade de processamento. A estratégia do modelo consiste em dividir os dados de um problema em vários subconjuntos chamados nodos, de forma a cada subconjunto ser formado de acordo com características semelhantes dos dados. Deste modo, em cada nível de uma árvore, um problema mais complexo de previsão/classificação é decomposto em subproblemas mais simples, gerando nós descendentes nos quais a heterogeneidade da variável em explicar é mais atenuada, ou seja, parte-se do geral para o particular. É um método de classificação supervisionado, onde uma variável dependente é explicada à custa de “ n ” variáveis independentes medidas em qualquer escala. (GARCIA, 2003; RODRIGUES, 2005)

De acordo com Rodrigues (2005)

As Árvores de classificação podem ser usadas com objetivos diferentes, de acordo com o problema que se pretende resolver. Podemos ter por objetivo classificar os dados referentes a uma população de forma mais eficiente possível ou descobrir qual é a estrutura de um determinado tipo de problema, compreender quais as variáveis que afetam a sua resolução e construir um modelo que o solucione. Com uma Árvore de classificação é possível escolher as variáveis explicativas que realmente nos interessam para descrever a situação, deixando de lado as menos relevantes.

Algumas de suas vantagens é a ausência de pressupostos típicos de modelos paramétricos de verificação; possibilidade de utilização de variáveis explicativas em qualquer número e em várias escalas de medida e disponibilização de técnicas para lidar com valores omissos, evitando-se extensos tratamentos prévios dos dados; não há a necessidade de transformação ou codificação como acontece em atributos nominais em modelos de regressão, onde a algoritmização por vezes é necessária para evitar problemas de heterocedasticidade; possibilidade de integração em relações complexas entre as variáveis explicativas e a dependente, não apenas relações lineares como acontecem na maioria dos procedimentos estatísticos; e interpretação simples dos resultados. (RODRIGUES, 2005)

Suas principais desvantagens são sua instabilidade, pois pequenas perturbações do conjunto de treino podem provocar grandes alterações no modelo aprendido e a fragmentação de conceito, ou seja, podem ocorrer replicações de sub-árvores. (RODRIGUES, 2005)

Vários algoritmos de Árvore de Classificação podem ser utilizados, dentre eles temos o *ID3 – Iterative Dichotomizer 3*; o *C4.5*; o *CHAID – Chi-square automatic Interaction Detection*; o *CART – Classification and Regression Trees* e o *QUEST – Quick, Unbiasied, Efficient Statistical Tree..* (RODRIGUES, 2005)

O algoritmo CHAID tem por base o teste de qui-quadrado de Pearson numa tabela de contingência entre as categorias da variável dependente e as categorias das variáveis independentes. Realiza-se um conjunto de testes agregando as classes da variável explicativa até restarem apenas duas, de modo a descobrir o melhor número de classes. Este processo repete-se para a totalidade das variáveis explicativas e a melhor variável explicativa com o melhor conjunto, isto é, a menor probabilidade de significância (p valor) ajustada pelo método de *Bonferroni*, é escolhida. No caso em que a variável dependente é contínua, o teste de *Fisher* é implementado, se nominal, o teste de qui-quadrado é implementado e se é ordinal o teste de razão de máxima verossimilhança é implementado. (RODRIGUES, 2005)

5 ASPECTOS METODOLÓGICOS

5.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal no qual foram avaliadas mulheres atendidas no ambulatório de mastologia do Hospital Universitário Materno Infantil da UFMA (HUMI-UFMA), no Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB) e no Hospital São Domingos (HSD).

Este estudo faz parte de um projeto maior intitulado Detecção e diagnóstico precoce de câncer de mama baseado em análise de imagens médicas multimodais, desenvolvido pelo Departamento de Engenharia de Eletricidade, Departamento de Informática e Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Maranhão e pela Universidade Federal Fluminense, Universidade Federal de Pernambuco e Instituto Federal do Maranhão, com apoio financeiro do CNPq (552108/2011-1).

5.2 População e amostra do estudo

O estudo foi realizado no HUMI-UFMA, hospital público pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS), no HCAB, entidade filantrópica que atende tanto paciente do SUS como pacientes atendidos por planos de saúde suplementar ou privados e no Hospital São Domingos (HSD), hospital privado que atende apenas pacientes assistidos por planos de saúde suplementar ou privados.

A amostra foi calculada considerando erro tipo I de 5%, poder de 80%, razão entre não expostos e expostos de 1:1 (exposição = baixa escolaridade), frequência de realização de mamografia nos não expostos de 30%, risco relativo de 1,5 resultando em uma amostra inicial de 352 mulheres.

Foram incluídas no estudo, mulheres a partir de 40 anos de idade, atendidas para consulta no setor de mastologia do HUMI-UFMA, HCAB e HSD, com posse do exame mamográfico, e que concordaram em participar do estudo. Os Pacientes cujas informações clínico-radiológicas não foram adequadamente obtidas e não concordaram em participar do estudo não foram incluídas.

A inclusão das pacientes transcorreu no período de junho de 2014 a outubro de 2015. A seleção das pacientes ocorreu de forma consecutiva, à medida que foram atendidas nos ambulatórios.

5.3 Procedimentos de Coleta dos dados

Para construção do modelo neural foram coletadas informações referentes às características clínicas, sócio demográficas, estilo de vida e saúde reprodutiva da amostra em estudo. As informações referentes aos achados radiológicos nas mamografias foram coletadas dos laudos mamográficos.

Nos dias dos ambulatórios de mastologia dos referidos hospitais, uma equipe treinada para aplicação do questionário, entrevistou as pacientes que concordaram em fazer parte do estudo, realizaram a aferição da altura e peso, bem como retiveram sua mamografia com o laudo. Após coleta dos dados referentes ao laudo mamográfico, o exame de mamografia foi devolvido para as respectivas pacientes.

5.4 Instrumentos de Coleta dos Dados

Para obtenção das variáveis em estudo foi aplicado um questionário padronizado (Anexo 1). As pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

A aferição de peso e altura foi realizada com balança eletrônica portátil (*Plena*®) com capacidade de até 150 kg e variação de 50 Kg. A estatura foi aferida utilizando-se estadiômetro portátil (*Alturezata*®) com variação de 0,1 cm. Para aferição de peso e altura, as mulheres estavam descalças, em posição ortostática.

5.5 Variáveis em estudo

5.5.1 Variáveis de identificação da paciente

- a) Nome da paciente;
- b) Identificação;
- c) Endereço;
- d) Local do atendimento;
- e) Número do prontuário;
- f) Data do nascimento;

5.5.2 Variáveis sócio demográficas

- a) Cor da pele (auto referida): branca; parda/morena/cabocla; negra/preta; amarela/oriental; indígena; não sabe;
- b) Escolaridade: analfabeto; fundamental incompleto; fundamental completo; ensino médio incompleto; ensino médio completo; superior completo ou incompleto; não se aplica;
- c) Renda familiar: não tem renda; até 1 salário mínimo; 2 a 4 salários mínimos; 5 ou mais salários mínimos. Categorias criadas de acordo com salário mínimo vigente na época;
- d) Estado civil: casada; separada; solteira; união estável; viúva;
- e) Profissão: aposentada; assalariado ou empregado; dono de empresa; faz bico; não trabalha/dona de casa; recebe benefício do governo/pensionista; somente estuda; trabalha por conta própria;

5.5.3 Variáveis clínicas e reprodutivas

- a) Idade na menarca: menor ou igual a 11 anos, mais de 11 anos;
- b) Número de partos;
- c) Idade do primeiro parto: 30 anos ou mais; menos 30 anos; não pariu;
- d) Número de abortos;
- e) Número de gestações;
- f) Número de filhos;
- g) Nuliparidade;
- h) Tempo de amamentação;
- i) Uso de anticoncepcional oral;
- j) Estado menopausal;
- k) Idade que iniciou a menopausa;
- l) Uso de terapia de reposição hormonal (TRH);
- m) Tempo de uso de terapia de reposição hormonal;
- n) Queixa principal: com queixa; sem queixa (assintomática);
- o) História familiar em parente de 1º grau de câncer de mama;
- p) Realização de biópsia ou cirurgia mamária prévia;

- q) Realização de mamografia: primeira mamografia; faço anualmente; faço de forma irregular;

5.5.4 Variáveis de estilo de vida

- a) Prática de atividade física (auto referida);
- b) Tabagismo;
- c) Ingesta de bebida alcoólica;
- d) Altura;
- e) Peso;
- f) IMC (índice de massa corpórea);

5.5.5 Variáveis referentes ao laudo mamográfico

- a) BI-RADS: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

Nos casos em que cada mama tinha um valor diferente de BI-RADS, foi realizado as combinações: BI-RADS 0 com BI-RADS 0,1,2 = BI-RADS 0; BI-RADS 3,4,5 ou 6 associado a qualquer outro BI-RADS, optou-se pela classificação de suspeição; BI-RADS 1 e 2 foram considerados apenas nas combinações entre eles. (D'ORSI, 2013)

- b) Presença de microcalcificações: suspeitas; não suspeitas; ausentes; ignorado;
- c) Presença de distorção arquitetural: sim ou não;
- d) Presença de Nódulos: suspeitos; não suspeitos; presentes e inconclusivos; ausentes;
- e) Presença de Assimetrias: sim ou não;
- f) Densidade mamária: mamas quase totalmente gordurosa/lipossobstituídas/quase inteiramente substituída por tecido adiposo; densidades fibroglandulares esparsas/ área de densidade fibroglandular dispersas; mamas heterogeneamente densa; mamas extremamente densas / mama densa;
- g) Tipo de imagem mamográfica descrita no laudo: analógica; digital ou digitalizada; ignorada;
- h) Convênio onde foi realizada a mamografia: SUS; privado/particular;

5.6 Variáveis do 1º artigo

- a) Idade;
- b) Cor da pele;
- c) Escolaridade;
- d) Menarca precoce;
- e) Uso de anticoncepcional oral;
- f) Nuliparidade;
- g) Estado menopausal;
- h) Uso de terapia de reposição hormonal;
- i) História familiar de câncer de mama em parente de 1º grau;
- j) Tabagismo;
- k) Ingesta alcoólica;
- l) Atividade física;
- m) IMC;

5.7 Variáveis do 2º artigo

- a) Idade;
- b) Menarca precoce;
- c) Uso de anticoncepcional oral;
- d) Nuliparidade;
- e) Status menopausal;
- f) História familiar em parente de 1º grau de câncer de mama;
- g) Uso de terapia de reposição hormonal;
- h) Queixa clínica;
- i) IMC;
- j) BI-RADS: 0,1,2,3,4,5,6;
- k) Presença de microcalcificações: suspeitas; não suspeitas; ausentes;
- l) Presença de distorção arquitetural: sim ou não;
- m) Presença de Nódulos: suspeitos; não suspeitos; presentes e inconclusivos; ausentes;
- n) Presença de Assimetrias: sim ou não;
- o) Densidade mamária: mamas quase totalmente gordurosa/lipossubstituídas/quase inteiramente substituída por tecido adiposo; densidades fibroglandulares esparsas/ área

de densidade fibroglandular dispersas; mamas heterogeneamente densas; mamas extremamente densas/mama densa;

- p) Tipo de imagem mamográfica: analógica; digital ou digitalizada;
- q) Convênio onde foi realizada a mamografia: SUS; privado/particular;

5.8 Análise Estatística

5.8.1 Artigo 1

Foram realizadas análises descritivas das mulheres entrevistadas, calculando-se frequências absolutas e relativas. O teste de qui-quadrado ($p < 0,05$) foi utilizado com finalidade de verificar a diferença na distribuição das características de acordo com as prevalências entre o grupos seguimento (BI-RADS® 1,2 e 3), investigação diagnóstica (BI-RADS® 4 e 5) e não conclusivo (BI-RADS® 0).

Para identificar os principais fatores que influenciaram os achados mamográficos não conclusivos foi utilizado o modelo de decisão baseado em Árvore de Classificação.

Árvores de classificação são estruturas hierárquicas em forma de árvore invertida, utilizadas para classificação e geração de regras de classificação que possibilitam a visualização gráfica do processo de decisão. (BREIMAN et al., 1984)

Para construção da AC considerou-se como variável dependente a classificação em três categorias: seguimento (BI-RADS® 1,2 e 3), investigação diagnóstica (BI-RADS® 4 e 5) e não conclusiva (BI-RADS® 0). As variáveis independentes incluídas na AC referem-se às variáveis sócias demográficas, antropométricas e reprodutivas do estudo.

A árvore de classificação foi gerada com base no algoritmo CHAID (*Chi-square Automatic Interaction Detection*), o qual é baseado no teste qui-quadrado para detecção das interações entre as variáveis independentes. O algoritmo foi encerrado quando o nó resultante era bastante homogêneo e possuía um número máximo de 15 observações, constituindo o critério de parada. Para minimizar a impureza dos nós finais foi utilizado o índice de Gini. A taxa de erro e acurácia foram estimadas pelo método de validação cruzada com dez partições aleatórias do conjunto de dados. (STONE, 1974; BREIMAN et al., 1984)

As análises estatísticas foram realizadas no programa STATA versão 12.0. Para a execução da AC foi utilizado o programa estatístico R.

5.8.2 Artigo 2

Primeiramente foi realizada a análise descritiva, foram calculadas frequências e porcentagens para as variáveis categóricas, média e desvio padrão (média+DP) para as variáveis numéricas. Para verificar a importância das variáveis clínicas na classificação BI-RADS® foi utilizada redes neurais artificiais. (HAYKIN, 2001)

Redes Neurais Artificiais (RNA) podem ser definidas como modelos não lineares, aplicáveis na resolução de tarefas complexas em diferentes áreas. Frequentemente são utilizadas em problemas de regressão, classificação e compactação de dados, bem como em situações onde existem interações não-lineares entre as variáveis dependentes e as independentes. (SANTOS et al., 2005; SWATHI et al., 2012)

As variáveis explicativas são utilizadas como entrada da rede neural, e após o processo de treinamento, tem-se como saída da rede o desfecho de interesse (variável dependente). Neste estudo, duas redes neurais foram avaliadas. A primeira rede neural continha apenas variáveis explicativas referentes ao laudo mamográfico e a segunda, além das variáveis referentes ao laudo mamográfico, foram também incluídas variáveis clínicas e reprodutivas da mulher.

As variáveis explicativas categóricas incluídas na camada de entrada da rede foram codificadas da seguinte forma: -1 (ausência do atributo), 1 (presença do atributo) e 0 (ignorado). Os alvos de treinamento na camada de saída (desfecho de interesse) foram definidos da seguinte forma: 0 – BI-RADS® 0; 1 – BI-RADS® 1,2 e 3 e 2 – BI-RADS® 4 e 5.

Diferentes arquiteturas de RNA multicamadas *feedforward* (os neurônios de uma camada só se conectam com os da camada subsequente) com algoritmo de retropropagação (*backpropagation*) foram avaliadas, variando-se número de neurônios nas camadas escondidas, taxas de aprendizagem e número de ciclos de treinamento.

A escolha do número de neurônios nas camadas escondidas da rede foi feita por meio de experimentos, sempre buscando redes com poucos neurônios escondidos e com um bom poder de generalização.

Para o treinamento da rede neural, a amostra em estudo (n=297) foi dividida aleatoriamente, sendo 70% dos dados utilizados para o treinamento da rede e 30% para teste, utilizado para avaliar o poder de generalização da rede. Para que se tivesse uma boa amostragem estatística, foram utilizados diferentes conjuntos de treinamento e teste para a construção e validação da rede. (HAYKIN, 2001)

O treinamento da rede foi encerrado após 500 interações. A função de transferência tangente hiperbólica foi utilizada nos neurônios das camadas escondidas e na camada de saída.

Para avaliação de desempenho da rede neural, após a validação do modelo, foi calculada taxa global de classificação correta (acurácia) da amostra de teste, obtida pela razão entre o total de laudos mamográficos classificados corretamente e o número de laudos mamográficos pertencentes a amostra de teste. Também foi construída a matriz de classificação, a qual compara os resultados reais dos laudos mamográficos com os previstos pela RNA, tanto para a amostra de treinamento e de teste.

A análise descritiva das variáveis em estudo foi realizada no programa STATA 14.0 e implementação das redes neurais artificiais no programa SPSS 17.0.

5.9 Aspectos Éticos

Em cumprimento aos requisitos exigidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFMA e a Plataforma Brasil, recebendo sua aprovação pelo parecer consubstanciado de número 639.335, CAAE 11489314.1.0000.5086, de 11 de abril de 2014.

6 RESULTADOS

6.1 Artigo 1

**PREDITORES PARA CLASSIFICAÇÃO BI-RADS 0 EM
MULHERES SUBMETIDAS À MAMOGRAFIA**

(Submetido à Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Qualis B2)

Preditores para classificação BI-RADS® 0 em mulheres submetidas à mamografia.

(Predictors for classification BI-RADS® 0 in women submitted to mammography)

MSc. Ana Gabriela Caldas Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Universidade Federal do Maranhão

gabriela.caldas1971@gmail.com

DSc. Alcione Miranda dos Santos

Departamento de Saúde Pública

Universidade Federal do Maranhão

alcione.miranda@gmail.com

Msc. Yonna Costa Barbosa

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Universidade Federal do Maranhão

barbosayc@gmail.com

Órgãos Financiadores:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CNPq (552108/2011-1)

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do

Maranhão - FAPEMA

Correspondência para / Correspondence to

Alcione Miranda dos Santos

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Rua Barão de Itapary, nº 155 – Centro CEP 65.020-070

São Luís – MA – Brasil

alcione.miranda@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente na população e o mais comum entre as mulheres. No Brasil, as estimativas para 2016 do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontaram para 57.960 novos casos de câncer de mama. Resultados do SISMAMA 2013 relatam uma desproporção importante entre as taxas de mamografia laudadas como inconclusivas (BI-RADS® 0) comparando regiões do Brasil, ressaltando a necessidade da investigação das possíveis causas.

OBJETIVO: Estimar a frequência e os fatores associados à classificação BI-RADS® 0 em laudos mamográficos da rede pública e privada, de mulheres que realizaram exames de mamografia no Município de São Luís (MA).

MÉTODO: Trata-se de um estudo transversal realizado no período de junho de 2014 a outubro de 2015, com mulheres atendidas em hospitais da rede pública e privada em São Luís - MA. Para identificar os fatores que influenciam os achados mamográficos não conclusivos, foi utilizado o teste de qui-quadrado e um modelo de decisão baseado em árvore de classificação.

RESULTADOS: Os fatores relacionados à alta taxa de mamografias inconclusivas (40,8%) foram estar na pré-menopausa, adesão irregular ao rastreamento mamográfico, idade de 40 a 49 anos e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$.

CONCLUSÃO: A idade entre 40 a 49 anos, a adesão da paciente ao rastreamento mamográfico, e o sobrepeso estão relacionados com a alta frequência de BI-RADS® 0 em nossa amostra. Possíveis fatores relacionados seriam a alta frequência de mama densa na mulher jovem e o acesso aos exames mamógrafos em nossa população.

(BI-RADS® 0; Câncer de mama; Maranhão)

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente na população mundial e o mais comum entre as mulheres, com incidência crescente nas últimas décadas, tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos. No Brasil, as estimativas para 2016 do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontaram para 57.960 novos casos de câncer de mama. (SIEGEL et al., 2015; INCA, 2014b)

A mortalidade por câncer de mama em nosso país difere em relação as suas regiões. Houve diminuição considerável da mortalidade em estados no Brasil com melhor índice de desenvolvimento humano, em contrapartida, houve um aumento importante em estados com menor índice, em particular no Maranhão. (GONZAGA et al., 2015)

A mudança no estilo de vida das mulheres nas últimas décadas trouxe novos fatores de risco, como o aumento da gordura corporal, o sedentarismo e o aumento do consumo de álcool. Coorte americana com mulheres na pós-menopausa observou aumento de risco a partir do IMC (índice de massa corpórea) de 25 Kg/m², chegando ao risco relativo (RR) de 2,08 para IMC \geq 40 Kg/m². A prática de atividade física em pacientes com câncer reduz as mortes pela doença em 34%, mortalidade em 41% e a recorrência da doença em 24%. O consumo de álcool também se relaciona com a recorrência tumoral, estudo demonstrou que o consumo de 4 ou mais doses por semana aumenta o risco de recorrência da doença, particularmente nas mulheres na pós menopausa com sobrepeso. (AHN et al., 2007; KWAN et al., 2010; IBRAHIM; AL-HOMAIDH, 2011; INUMARU et al., 2011)

Vários fatores reprodutivos estão relacionados ao aumento de risco para a doença, sua principal via seria o maior tempo de estimulação estrogênica mamária na vida das mulheres expostas. (NELSON et al., 2012)

A história familiar positiva para câncer de mama está presente em apenas 10 a 15% das mulheres acometidas. Portanto, a maioria dos casos é de câncer de mama esporádico. (NOVITA et al., 2013)

A mamografia permanece como o único método capaz de diminuir a mortalidade por câncer de mama. Este método consegue diagnosticar tumores com menos de um centímetro, com chances de cura na ordem de 90%. (SANTOS; HOCHHEGGER, 2013)

No passado havia uma grande diversidade de laudos mamográficos. Desta forma, o *American College of Radiology*, em 1993, desenvolveu o *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®) com o propósito de padroniza-los. No BI-RADS® , os achados

radiológicos mamográficos são classificados nas categorias: BI-RADS® 0, representa achados inconclusivos, havendo necessidade de exames de imagem adicionais podendo incluir incidências compressivas focadas e magnificação, incidências mamográficas especiais e a ultrassonografia, também pode haver a necessidade de comparação com exame anterior; BI-RADS® 1, negativa, onde não há nenhum achado digno de nota; BI-RADS® 2, achados benignos (ex. fibroadenomas calcificados em involução, cistos oleosos ou calcificações vasculares); BI-RADS® 3, provavelmente benigna, menos de 2% de chance de malignidade, sendo recomendada seguimento a curto prazo, seguido de exames adicionais até que seja demonstrado estabilidade por um período de 2 anos; BI-RADS® 4, suspeita de malignidade variando entre mais de 2% a 95%, sendo indicado investigação diagnóstica com amostra tecidual, foi subdividida respectivamente em baixa (BI-RADS® 4A), intermediária (BI-RADS® 4B) e moderada suspeição (BI-RADS® 4C); BI-RADS® 5, lesões altamente suspeitas, com chance de malignidade superior a 95%, sendo indicado investigação diagnóstica com amostra tecidual e a BI-RADS® 6, onde existe confirmação diagnóstica prévia de malignidade. (ACR, 2003; ACR, 2013)

A classificação BI-RADS® para densidade mamária classifica as mamas em: A, mamas quase totalmente gordurosas; B, existem áreas de densidade fibroglandular dispersas; C, mamas são heterogeneamente densas e D, mamas extremamente densas, o que diminui a sensibilidade da mamografia. As classificações A e B são chamadas de mama não densas e as classificações C e D de mamas densas. (WANG et al., 2014; FREER, 2015)

Atualmente, o rastreamento mamográfico tem sido alvo de diversas ponderações, principalmente com relação ao seu real benefício no subgrupo de mulheres com menos de 50 anos, assim como qual periodicidade ideal para sua realização. Uma das limitações é a alta incidência de mamas densas na população submetida a rastreamento mamográfico, variando de 31% a 46,9%, o que diminui sua sensibilidade. (GÖTZSCHE; NIELSEN, 2011; MATTOS et al., 2013; FREER, 2015; OEFFINGER et al., 2015)

A associação do exame de ultrassonografia das mamas, melhora a taxa de detecção de lesões variando de 41,3% nas mulheres com menos de 50 anos a 13,5% naquelas com mais de 50 anos. No Brasil, as recomendações são de não utilizar a ultrassonografia como estratégia de rastreamento, podendo ser indicada apenas como exame adjuvante. (CORSETTI et al., 2008; FEIG, 2011; URBAN et al., 2012)

Resultados do SISMAMA 2013 relatam uma desproporção importante entre as taxas de mamografia laudadas como inconclusivas (BI-RADS® 0). Estados como Alagoas, Maranhão, Tocantins e Piauí apresentaram respectivamente taxas de 28,8%; 25,5%; 24,5% e

21% de laudos BI-RADS® 0 em mamografias diagnósticas. Contudo, estados como Espírito Santo e São Paulo apresentam taxas de 7,4% e 7,0%. Estes resultados demonstram a necessidade de investigação das possíveis causas relacionadas. (INCA, 2015)

Neste contexto, o objetivo desse estudo foi estimar a frequência da categoria BI-RADS® 0 em laudos mamográficos de mulheres que realizaram exames de mamografia na rede pública e privada no Município de São Luís (MA), bem como elucidar possíveis fatores que influenciam estes resultados.

2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, realizado no período de junho de 2014 a outubro de 2015, em mulheres atendidas no ambulatório de mastologia do Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão (HUMI-UFMA), hospital da rede pública; no Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB), hospital da rede pública e privada, e no Hospital São Domingos (HSD), hospital da rede privada.

O objetivo do estudo foi esclarecer possíveis causas associadas a ocorrência de laudos mamográficos BI-RADS® 0 na população geral de mulheres submetidas a exame mamográfico por qualquer indicação e atendidas no ambulatório mastologia da rede pública e privada em São Luís (MA). Este desenho de estudo teve a intenção reproduzir o cotidiano do atendimento no ambulatório de mastologia, sem interferir na seleção das pacientes.

Foram selecionadas todas as mulheres com idade igual ou superior a 40 anos, que aceitaram ser entrevistadas e cederam o exame mamográfico com laudo e películas. Não foram incluídas pacientes que não apresentaram a mamografia no ato da consulta.

O tamanho de amostra foi calculado considerando erro tipo I de 5%, poder de 80%, razão entre não expostos e expostos de 1:1 (exposição = baixa escolaridade), frequência de realização de mamografia nos não expostos de 30%, risco relativo de 1,5 resultando em um tamanho de amostra inicial de 352 mulheres.

Para obtenção das variáveis em estudo foi aplicado um questionário padronizado, o qual era aplicado antes da consulta com o mastologista. Foram consideradas as seguintes variáveis: idade (anos), cor da pele auto referida, escolaridade (anos), menarca precoce (<12 anos), uso de anticoncepcional oral (ACO), nuliparidade (mulher que nunca pariu), estado menopausal, uso de terapia de reposição hormonal (TRH), história familiar de câncer da mama em parente de primeiro grau, tabagismo, ingestão alcóolica, atividade física, índice de massa corpórea (IMC) e adesão ao rastreamento mamográfico.

Neste estudo foi considerada tabagista a mulher que declarou ser fumante no momento da entrevista, independentemente da quantidade de cigarros. Da mesma forma, foi considerada etilista, aquela que referiu consumo de bebida alcoólica em qualquer frequência. A prática de atividade física foi auto referida. A adesão ao rastreamento mamográfico foi avaliado pela frequência de realização de mamografia sendo considerando regular, as paciente que faziam anualmente ou bienal e irregular, as pacientes que não seguiram a orientação da periodicidade do seu rastreio ou que faziam pela primeira vez o exame.

O IMC foi calculado por meio da razão entre o peso corporal e o quadrado da altura. Para a classificação do estado nutricional das mulheres, foram adotados os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde: $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ (eutrófica) e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso). (WHO, 2000)

Os laudos mamográficos foram categorizados em seguimento (BI-RADS® 1, 2 e 3); investigação diagnóstica (BI-RADS® 4 e 5) e não conclusivo (BI-RADS® 0).

Inicialmente foi realizada a análise descritiva dos dados com cálculo das frequências absolutas e relativas. O teste de qui-quadrado ($p < 0,05$) foi utilizado com finalidade de verificar a diferença na distribuição das características de acordo com as prevalências entre o grupos seguimento (BI-RADS® 1,2 e 3), investigação diagnóstica (BI-RADS® 4 e 5) e não conclusivo (BI-RADS® 0).

Utilizou-se o modelo estatístico Árvores de classificação (AC) para identificar possíveis fatores associados. As AC são estruturas hierárquicas em forma de árvore invertida utilizada para classificação e geração de regras de classificação que possibilitam a visualização gráfica do processo de decisão. (BREIMAN et al., 1984)

Para construção da AC considerou-se como variável dependente categorização da classificação BI-RADS®. As variáveis independentes incluídas na AC referem-se às variáveis sócias demográficas, antropométricas e reprodutivas em estudo.

A árvore de classificação foi gerada com base no algoritmo CHAID (*Chi-square Automatic Interaction Detection*), o qual é baseado no teste qui-quadrado para detecção das interações entre as variáveis independentes. O algoritmo foi encerrado quando o nó resultante era bastante homogêneo e possuía um número máximo de 15 observações, constituindo o critério de parada. Para minimizar a impureza dos nós finais foi utilizado o índice de Gini. A taxa de erro e acurácia foram estimadas pelo método de validação cruzada com dez partições aleatórias do conjunto de dados. (STONE, 1974; BREIMAN et al., 1984)

As análises estatísticas foram realizadas no programa STATA versão 12.0. Para a execução da AC foi utilizado o programa estatístico R.

Em cumprimento aos requisitos exigidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto de estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFMA e a Plataforma Brasil, recebendo sua aprovação pelo parecer consubstanciado de número 639.335, CAAE 11489314.1.0000.5086, de 11 de abril de 2014. As mulheres que aceitaram participar do estudo foram esclarecidas sobre o objetivo do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3 RESULTADOS

A amostra em estudo foi composta por 382 mulheres, com média de idade de 51,1 \pm 8,3 anos, sendo que 51,6% possuíam entre 40 e 49 anos; 81,9% se declararam de cor não branca e 42,7% possuía no máximo oito anos de escolaridade. Observou-se que 50,8% recebiam até 4 salários mínimos; 73,3% não fumavam; 52,1% não bebiam; apenas 29,8% das pacientes praticavam de atividade física; 68,1% estavam com excesso de peso e a maioria, 61,5%, fazia mamografia de forma regular. (Tabela 1)

A classificação BI-RADS® nos laudos foi assim distribuída: 40,8% apresentaram BI-RADS® 0; 20,9% BI-RADS® 1; 24,6% BI-RADS® 2; 6,8% BI-RADS® 3; 4,4% BI-RADS® 4 e 2,4% BI-RADS® 5. (Tabela 1)

Menarca precoce foi relatada por 89% das mulheres, sendo que 55,8% delas encontravam-se na menopausa. O uso de anticoncepcionais e a terapia de reposição hormonal foram referidos por 4,4% e 5,2%, respectivamente, com 12% das mulheres nulíparas. História familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau foi referida em 7,3%. (Tabela 2)

Segundo as categorias, BI-RADS® inconclusivo (BI-RADS® 0); seguimento (BI-RADS® 1, 2, 3) e investigação diagnóstica (BI-RADS® 4 e 5), as mulheres pré-menopausadas, na faixa etária de 40 a 49 anos e que faziam de forma irregular a mamografia apresentaram maior frequência de BI-RADS® 0, respectivamente 49,7%, 46,0% e 45,6%, quando comparadas com as menopausadas, com 50 anos ou mais e que faziam mamografia regularmente, sendo esta diferença significativa. (Tabela 3 e 4)

A figura 1 apresenta a árvore de classificação (AC) para amostra em estudo. A AC identificou como fatores que influenciam os achados mamográficos inconclusivos: idade e IMC. Observa-se que 45,7% dos exames mamográficos para as mulheres entre 40 e 49 anos foram classificados na categoria BI-RADS® 0, sugerindo uma avaliação adicional com outro exame complementar. Observa-se ainda que as mulheres nesta faixa etária que apresentaram sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$), a chance de apresentar BI-RADS® 0 foi igual a 51,3%.

Tabela 1. Características sócio demográficas, antropométricas e classificação BI-RADS® das mulheres participantes do estudo. São Luís-MA, 2016.

VARIÁVEIS	F	%
Idade (anos)		
40-49	197	51,6
50-59	118	30,9
≥60	67	17,5
Cor		
Branca	69	18,1
Não branca	313	81,9
Renda		
Não tem renda	10	02,6
Até um salário mínimo	125	32,7
2 a 4 salários mínimos	194	50,8
≥ 5 salários mínimos	53	13,9
Anos de estudo		
Analfabeto	24	06,3
1 a 4 anos	117	30,7
5 a 8 anos	163	42,7
> De 8 anos	78	20,4
IMC (kg/m²)		
<25	122	31,9
≥ 25	260	68,1
Atividade física		
Sim	114	29,8
Não	268	70,2
Uso de álcool		
Sim	183	47,9
Não	199	52,1
Tabagismo		
Sim	102	26,7
Não	280	73,3
Frequência de mamografia		
Regularmente	235	61,5
Irregularmente	147	38,5
BI-RADS®		

BI-RADS® 0	156	40,8
BI-RADS® 1	80	20,9
BI-RADS® 2	94	24,6
BI-RADS® 3	26	6,8
BI-RADS® 4	17	4,4
BI-RADS® 5	9	2,4

Tabela 2. Características reprodutivas e antecedentes familiares câncer de mama das mulheres participantes do estudo. São Luís-MA, 2016.

VARIÁVEIS	F	%
Hist. Fam (+) 1° grau		
Sim	28	7,3
Não	354	92,7
Nulíparas		
Sim	46	12,0
Não	336	88,0
Uso de ACO		
Sim	17	4,4
Não	365	95,5
Em uso de TRH		
Não sabe	02	0,5
Sim	20	5,2
Não	360	94,8
Estado menopausa		
Pré-menopausa	169	44,2
Menopausa	213	55,8
Menarca precoce		
Sim	40	10,5
Não	340	89,0
Não sabe	02	0,5

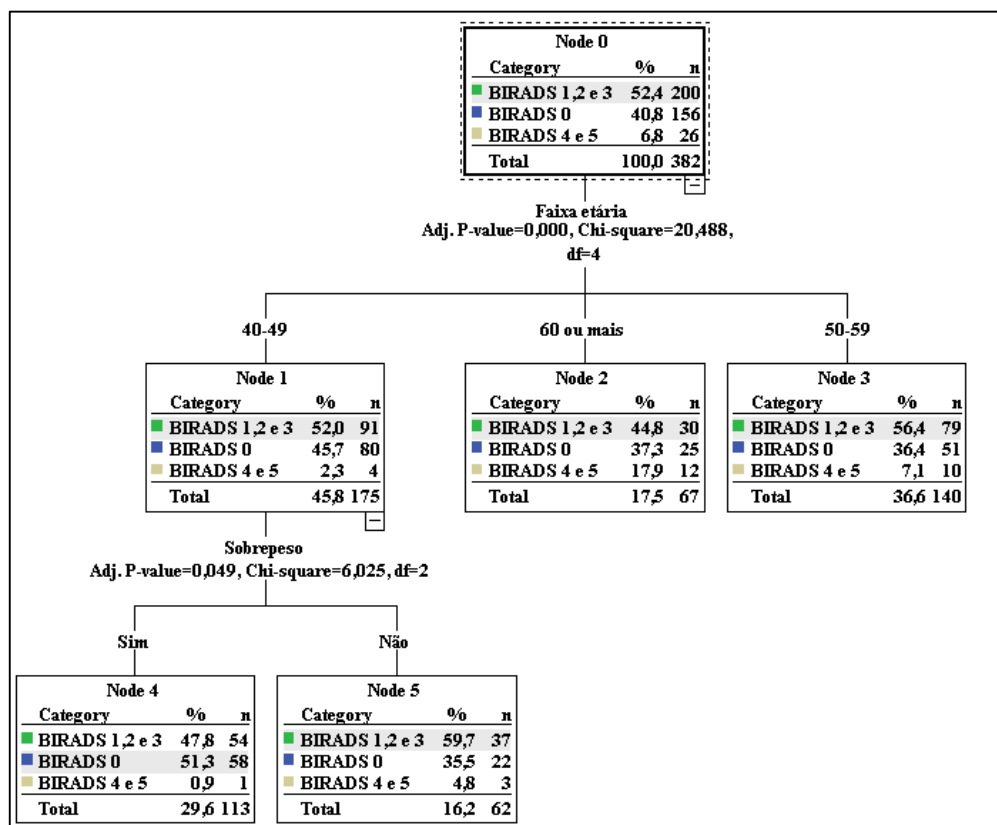
Tabela 3. Características reprodutivas das mulheres participantes do estudo segundo a classificação BI-RADS®, São Luis-MA, 2016.

VARIÁVEIS	BI-RADS® 0		BI-RADS® 1,2,3		BI-RADS® 4,5		p valor
	n	%	n	%	n	%	
Hist. Fam. (+) 1º grau							
Sim	12	42,9	13	46,4	03	10,7	0,634
Não	144	40,7	187	52,8	23	6,5	
Nulíparas							
Sim	17	37,0	25	54,3	04	8,7	0,776
Não	139	41,3	175	52,1	22	6,5	
Uso de ACO							
Sim	04	23,5	13	76,5	0	00,0	0,106
Não	152	41,6	187	51,2	26	7,1	
Em uso de TRH							
Não sabe	00	00,0	02	100,0	0	00,0	0,667
Sim	07	35,0	12	60,0	01	5,0	
Não	186	51,7	149	41,4	25	6,9	
Estado menopausal							
Pré-menopausa	84	49,7	78	46,1	07	4,1	0,004
Menopausa	72	33,8	122	57,3	19	8,9	
Menarca precoce							
Sim	15	37,5	25	62,5	0	00,0	0,202
Não	141	41,5	173	50,9	26	7,6	
Não sabe	0	00,0	02	100,0	0	0,00	

Tabela 4. Características sócio-demográficas, antropométricas e estilo de vida em mulheres participantes do estudo. São Luis-MA, 2016.

VARIÁVEIS	BI-RADS® 0		BI-RADS® 1,2,3		BI-RADS® 4,5		p valor
	n	%	n	%	n	%	
Idade (anos)							
40-49	90	46,0	102	51,8	05	2,5	<0,001
50-59	41	34,7	68	57,6	09	7,6	
≥60	25	37,3	30	44,8	12	17,9	
Cor							
Branca	25	36,2	40	58,0	04	5,8	0,586
Não branca	131	41,8	160	51,1	22	7,0	
Renda							
Não tem renda	03	30,0	05	50,0	02	20,0	0,378
Até um salário mínimo	54	43,2	60	48,0	11	8,8	
2 a 4 salários mínimos	81	41,7	103	53,1	10	5,1	
≥ 5 salários mínimos	18	34,0	32	60,4	03	5,7	
Anos de estudo							
Analfabeto	04	16,7	19	79,2	01	4,2	0,109
1 a 4 anos	45	38,5	61	52,1	11	9,4	
5 a 8 anos	72	44,2	80	49,1	11	6,7	
> De 8 anos	35	44,9	40	51,3	03	3,8	
IMC (kg/m²)							
<25	44	36,1	72	59,0	06	4,9	0,178
≥ 25	128	49,2	112	43,1	20	7,7	
Atividade física							
Sim	43	37,7	66	57,9	05	4,4	0,254
Não	113	42,2	134	50,0	21	7,8	
Uso de álcool							
Sim	84	42,2	99	49,7	16	8,0	0,436
Não	72	39,3	101	55,2	10	5,5	
Tabagismo							
Sim	39	38,2	55	53,9	08	7,8	0,773
Não	117	41,8	145	51,8	18	6,4	
Frequência de mamografia							
Regularmente	89	37,9	138	58,7	08	3,4	<0,001
Irregularmente	67	45,6	62	42,2	18	12,2	

Figura 1: Árvore de classificação para a amostra em estudo.



Fonte: A autora (2016).

4 DISCUSSÃO

Neste estudo, a frequência de mamografias inconclusivas (BI-RADS® 0) foi de 40,8%, valor acima dos resultados do SISMAMA de 2013, onde a taxa de laudos mamográficos BI-RADS® 0 nos estados nordestinos do Maranhão, Alagoas e Piauí variou entre 21 a 28%. Essa diferença torna-se ainda mais acentuada ao compararmos com as taxas de em estados da região Sudeste que variou entre 7 a 10%. Estudo realizado em São Paulo capital descreveu a ocorrência de mamografias classificadas como BI-RADS® 0 em 25,1%. (AGUIAR, 2013; INCA, 2015)

A distribuição da classificação BI-RADS® em laudos mamográficos de programas de rastreamento é descrita em diversos países. A grande maioria dos laudos é classificada como BI-RADS® 1 e 2, apenas 5 a 9% das mamografias de rastreamento

necessitam de seguimento adicional ou investigação com procedimentos invasivos. (HAMY et al., 2012)

Classificar uma mamografia como inconclusiva adiciona custos financeiros e psicológicos à investigação diagnóstica. Ao fazê-lo o radiologista assinala a necessidade de investigações adicionais, seja por novas imagens de compressão ou magnificação, seja pelo uso da ultrassonografia das mamas. (FEIG, 2011; GÖTZSCHE; NIELSEN, 2011; HARFORD, 2011; FEIG, 2014; MERCADO, 2014)

Muitos fatores influenciam a detecção de lesões suspeitas na mamografia, tais como a qualidade do aparelho de mamografia, fatores relacionados ao paciente, a capacitação e número de radiologistas disponíveis. Contudo, um dos grandes limitadores são as mamas densas para detecção precoce do câncer em mamas. (RAWASHDEH et al., 2013; EKPO et al., 2014, 2015, 2016)

A relação entre a presença de mama densa e laudos mamográficos inconclusivos é demonstrada de forma clara por Ekpo (et al., 2016). Nesse estudo, realizado na Nigéria, país com aspectos socioeconômicos semelhantes ao Brasil, demonstra-se que na presença de mama densa o radiologista tende a laudar a mamografia como inconclusiva. (EKPO et al., 2016)

Com a popularização do uso da classificação BI-RADS® nos laudos, estima-se que na população geral, tenhamos 10% de mulheres como mamas inteiramente gordurosas, 40% com mamas apresentando densidades fibroglandulares esparsas, 40% com as mama heterogeneamente densas e 10% com mamas extremamente densas. (D'ORSI et al., 2013; FREER, 2015)

Radiograficamente, o tecido tumoral e o tecido mamário denso possuem aparência similar. Quando essa situação coincide, temos redução da capacidade do radiologista em detectar o câncer inicial. Ademais, a alta densidade mamária, é responsável por 50% dos cânceres de intervalo, aqueles que no intervalo de um ano, até a próxima mamografia, a própria paciente percebe um tumor palpável e também associado ao aumento de 4 a 6 vezes no risco de câncer de mama, quando comparado às mamas não densas (gordurosas). (PINSKY; HELVIE, 2010; RAUSCHER et al., 2013; SILVA et al., 2014; WANG et al., 2014; EKPO et al., 2015; FREER, 2015)

A ocorrência de mamas densas está relacionada a diversos fatores, dentre eles a idade. O grau de densidade mamária tem uma relação inversamente proporcional a idade, ou seja, quanto menor a idade maior a densidade mamária. Apesar disso, a idade por si não é um fator determinante de mamas densas, uma vez que existe uma pequena proporção de mulheres

na menopausa que podem ter mamas densas, podendo ser de origem genética. (CHECKA et al., 2012)

Estudo realizado no Brasil em mulheres com 40 a 49 anos encontrou uma taxa 72,4% de mamas classificadas como densas, com 23% de mamografia laudadas como inconclusivas. Em nosso estudo, a porcentagem de paciente de 40 a 49 anos foi de 51,5%, com 44,2% da amostra na pré-menopausa, ou seja, uma população onde existe uma alta incidência de mama densa. Apesar do nosso estudo não ser desenhado para avaliar densidade mamária, estas condições coincidem com a alta taxa de mamografia com laudos inconclusivos na população estudada. Fato esse demonstrado pela ocorrência de associação positiva entre a prevalência de laudos BI-RADS® 0, com a idade entre 40 e 49 anos ($p < 0,001$) e estar na pré-menopausa ($p = 0,004$). (WOOLF, 2010; YAGHJYAN et al., 2012; SILVA et al., 2014)

Estudos, abordando a influência do estado menopausal na densidade mamária, demonstraram associação positiva entre pré-menopausa, maior densidade mamária e risco de câncer, em comparação a pacientes na pós-menopausa e sem história familiar positiva para câncer de mama. Em mulheres chinesas foi observado que a densidade mamária diminuiu com o aumento da idade, pacientes com menos de 50 anos apresentaram mamas mais densas, assim como a densidade mamária foi maior em pacientes na pré-menopausa (QIN et al., 2011; TEHRANIFAR et al., 2011; WOOLCOTT et al., 2012; YAGHJYAN et al., 2012).

Quando analisados conjuntamente os fatores associados à ocorrência de laudos BI-RADS® 0, por meio da árvore de classificação, foram relacionados à ocorrência de laudos inconclusivos: idade de 40 a 49 anos e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$. A chance das pacientes com 40 a 49 anos ter mamografia BI-RADS® 0 foi de 45, 7%, e se esta apresentar $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, esta chance aumenta para 51,3%.

Embora alto IMC e alta densidade mamária estejam associados ao aumento de risco de câncer de mama, o IMC se correlaciona inversamente com o grau de densidade mamária. Na amostra em estudo, analisando a prevalência de sobrepeso por idade, observamos que 64,4% das mulheres com idade entre 40 a 49 anos apresentavam $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Quando avaliamos a amostra total, 68% das mulheres estavam com sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$). Estes resultados são semelhantes a outros estudos no Brasil, confirmando ser a obesidade um problema de saúde pública em nosso país. (Tabela 1) (TSENG; BYRNE, 2011; PHIPPS et al., 2012)

Em Pernambuco, a prevalência de obesidade abdominal em adultos foi de 51,9%, sendo maior no sexo feminino e com maior prevalência a partir da 3ª década de vida. (GIGANTE et al., 2011; PINHO et al., 2013; MINAYO, 2014; SIQUEIRA et al., 2015)

Apesar da relação inversa entre IMC e densidade mamária, a associação entre obesidade com a presença de área de tecido denso na mama ainda não é clara, podendo ser o mecanismo pelo qual a obesidade possa aumentar o risco de câncer de mama. Utilizando avaliação computacional da densidade mamária, estudo demonstrou que o IMC e o ganho de peso foram significativamente associados com a presença de área de tecido denso nas mamografias. Essa situação poderia explicar o aumento de chance em nossa amostra, de mulheres com 40 a 49 anos com sobrepeso, virem a ter suas mamografias laudadas como inconclusivas. (TSENG; BYRNE, 2011)

Mesmo com a mudança da recomendação pelo Ministério da Saúde para o rastreamento mamográfico no Brasil, as sociedades médicas brasileiras mantem a indicação de realização do rastreio mamografia anual a partir de 40 anos. Argumentam o aumento da incidência de câncer de mama na faixa etária de 40 a 50 anos devido à mudança global dos hábitos de vida destas mulheres e a redução relevante da mortalidade com o uso da mamografia de rotina nessa faixa etária. (PASSMAN et al., 2011; SILVA; HORTALE, 2012; URBAN et al., 2012; MATTOS et al., 2013)

Fazendo um contraponto, dois estudos realizados no Brasil questionam o benefício do rastreamento mamográfico em mulheres jovens (40 a 49 anos) com risco habitual para câncer de mama. Ressaltam o aumento do custo pelo aumento das intervenções, com eficácia não demonstrada na redução da mortalidade, sugerindo a idade de 45 anos para início do rastreamento mamográfico. (MATTOS et al., 2013; SILVA et al., 2014)

O gerenciamento dos recursos em políticas públicas para rastreamento mamográfico não pode deixar de lado as características particulares de cada região do nosso país. Devem-se selecionar grupos de risco para câncer de mama em mulheres com menos de 50 anos, nos quais o rastreamento mamográfico deva ser indicado, diferentemente do risco da população geral. (SIMPSON; BROWN, 2013; PETTERSSON et al., 2014)

Outros fatores, não abordados diretamente em nosso estudo, podem estar indiretamente relacionados à grande proporção de laudos inconclusivos em nossa amostra. Dentre eles temos a qualidade dos mamógrafos, o treinamento dos técnicos e a experiência do radiologista. No estado de Goiás, a avaliação da efetividade do controle de qualidade em mamografia para o SUS em serviços com mamógrafos, identificou que 40% deles não atingiram o valor aceitável de 70% de conformidade. (CORRÊA et al., 2012; RAUSCHER et al., 2013; RODRIGUES et al., 2013; GIESS et al., 2014)

Informar a paciente sobre o seu grau de densidade mamária, quais os risco relacionados, individualizando a melhor estratégia de prevenção para cada caso, deve ser

estimulado como rotina para profissionais de saúde. Além disso, os gestores devem investir em treinamento da equipe e melhorias na rede de assistência mamográfica no Brasil. (WANG et al., 2014; FREER, 2015)

Por fim, verificamos nesse estudo que os fatores associados à alta taxa de mamografias inconclusivas (40,8%) foram a idade de 40 a 49 anos e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Novos estudos são necessários para elucidar outras causas envolvidas.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Renata Mara Bueno. Achados mamográficos e anátomopatológicos de mulheres participantes de campanhas de rastreamento para câncer de mama em centro de referência em oncologia. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **Data system: Breast Imaging Atlas**. 4th ed. Reston: ACR, 2003.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System**. Reston: ACR, 2013.

AHN, Jiyoung et al. Adiposity, adult weight change, and postmenopausal breast cancer risk. **Archives of Internal Medicine**, Estados Unidos, v. 167, n. 19, p. 2091-102, 2007. ISSN 0003-9926.

BREIMAN, Leo et al. **Classification and regression trees**. [s.l]: CRC Press, 1984. ISBN 0412048418.

CHECKA, Cristina M. et al. The relationship of mammographic density and age: implications for breast cancer screening. **American Journal of Roentgenology**, Canadá, v. 198, n. 3, p. 292-5, 2012. ISSN 0361-803X.

CORRÊA, Rosângela da Silveira et al. Efetividade de programa de controle de qualidade em mamografia para o Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 769-76, 2012. ISSN 1518-8787.

CORSETTI, Vittorio et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. **European Journal of Cancer**, Amsterdam, v. 44, n. 4, p. 539-44, 2008. ISSN 0959-8049.

D'ORSI, C. et al. **ACR BI-RADS® : Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System**. Reston: ACR, 2013.

EKPO, Ernest U.; HOBAN, Alishja C.; MCENTEE, Mark F. Optimisation of direct digital chest radiography using Cu filtration. **Radiography**, Amsterdam, v. 20, n. 4, p. 346-50, 2014. ISSN 1078-8174.

EKPO, Ernest U. et al. Breast composition: Measurement and clinical use. **Radiography**, Amsterdam, v. 21, n. 4, p. 324-33, 2015. ISSN 1078-8174.

EKPO, Ernest U. et al. Mammographic Breast Density: comparison across women with conclusive and inconclusive mammography reports. **Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences**, Amsterdam, v. 47, n. 1, p. 55-9, 2016. ISSN 1939-8654.

FEIG, Stephen A. Comparison of costs and benefits of breast cancer screening with mammography, ultrasonography, and MRI. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, Amsterdam, v. 38, n. 1, p. 179-96, 2011. ISSN 0889-8545.

FEIG, Stephen A. Screening mammography benefit controversies: sorting the evidence. **Radiologic Clinics of North America**, Amsterdam, v. 52, n. 3, p. 455-80, 2014. ISSN 0033-8389.

FREER, Phoebe E. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. **Radiographics**, Canadá, v. 35, n. 2, p. 302-15, 2015. ISSN 0271-5333.

GIESS, Catherine S.; FROST, Elisabeth P.; BIRDWELL, Robyn L. Interpreting one-view mammographic findings: Minimizing callbacks while maximizing cancer detection. **Radiographics**, Canadá, v. 34, n. 4, p. 928-40, 2014. ISSN 0271-5333.

GIGANTE, Denise Petrucci et al. Variação temporal na prevalência do excesso de peso e obesidade em adultos: Brasil, 2006 a 2009. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 14, n. Supl 1, p. 157-65, 2011.

GONZAGA, Carolina Maciel Reis et al. Temporal trends in female breast cancer mortality in Brazil and correlations with social inequalities: ecological time-series study. **BMC Public Health**, Londres, v. 15, n. 1, p. 96, 2015. ISSN 1471-2458.

GOTZSCHE, Peter C.; NIELSEN, Margrethe. Screening for breast cancer with mammography. **Cochrane Database Syst Rev**, Londres, v. 19, n. 1, CD001877, jan. 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub4.

HAMY, A. S. et al. BI-RADS® categorisation of 2708 consecutive nonpalpable breast lesions in patients referred to a dedicated breast care unit. **European Radiology**, Viena, v. 22, n. 1, p. 9-17, 2012. ISSN 0938-7994.

HARFORD, Joe B. Breast-cancer early detection in low-income and middle-income countries: do what you can versus one size fits all. **The Lancet Oncology**, Austrália, v. 12, n. 3, p. 306-12, 2011. ISSN 1470-2045.

IBRAHIM, E. M.; AL-HOMAIDH, A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. **Medical Oncology**, Europe, v. 28, n. 3, p. 753-65, 2011. ISSN 1357-0560.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2014**: Incidencia de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2016: Incidencia de câncer no Brasil. **Revista de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 60, n. 1, p. 63-6, 2014b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Avaliação de indicadores das ações de detecção precoce dos cânceres do colo do útero e de mama**: Brasil e regiões, 2013. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INUMARU, Livia Emi; SILVEIRA, Érika Aparecida da; NAVES, Maria Margareth Veloso. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1259-70, 2011.

KWAN, Marilyn L. et al. Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: the life after cancer epidemiology study. **Journal of Clinical Oncology**, Alexandria, v. 28, n. 29, p. 4410-6, 2010. ISSN 0732-183X.

MATTOS, Jacó Saraiva de Castro et al. The impact of breast cancer screening among younger women in the Barretos Region, Brazil. **Anticancer Research**, Grécia, v. 33, n. 6, p. 2651-5, 2013. ISSN 0250-7005.

MERCADO, Cecília L. BI-RADS® Update. **Radiologic Clinics of North America**, Amsterdam, v. 52, n. 3, p. 481-7, 2014. ISSN 0033-8389.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. Hipertensão, diabetes, obesidade e outros males do Brasil contemporâneo. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, p. 1640, 2014.

NELSON, H. D. et al. Fatores de risco para câncer de mama para mulheres com idade entre 40 a 49 anos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Annals of Internal Medicine**, Filadélfia, v. 156, n. 9, p. 635-48, May 1 2012. ISSN 1539-3704 (Electronic)

NOVITA, Guilherme et al. Identificação da mulher de alto risco. In: FRASSON, A.; (Ed.). **Doenças da mama**. São Paulo: Atheneu, 2013. cap. 20, p. 158-62.

OEFFINGER, Kevin C. et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the american cancer society. **JAMA**, Chicago, v. 314, n. 15, p. 1599-614, 2015. ISSN 0098-7484.

PASSMAN, Leigh J. et al. SISMAMA: implementation of an information system for breast cancer early detection programs in Brazil. **The Breast**, Amsterdam, v. 20, p. 35-9, 2011. ISSN 0960-9776.

PETTERSSON, Andreas et al. Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 106, n. 5, p. dju078, 2014. ISSN 0027-8874.

PHIPPS, Amanda I. et al. Breast density, body mass index, and risk of tumor marker-defined subtypes of breast cancer. **Annals of Epidemiology**, Amsterdam, v. 22, n. 5, p. 340-8, 2012. ISSN 1047-2797.

PINHO, Claudia Porto Sabino. et al. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal em indivíduos na faixa etária de 25 a 59 anos do Estado de Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 2, p. 313-24, 2013. ISSN 0102-311X.

PINSKY, Renee W.; HELVIE, Mark A. Mammographic breast density: effect on imaging and breast cancer risk. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, Washington, v. 8, n. 10, p. 1157-65, 2010. ISSN 1540-1405.

QIN, N. S.; WANG, D. D.; WANG, X. Y. Correlation between mammographic density and age, menopausal status and risk of breast cancer. **Chinese Journal of Medical Imaging Technology**, China, v. 8, n.1, p. 25, 2011.

RAUSCHER, Garth H. et al. Mammogram image quality as a potential contributor to disparities in breastcancer stage at diagnosis: an observational study. **BMC Cancer**, Londres, v. 13, n. 1, p. 1, 2013. ISSN 1471-2407.

RAWASHDEH, Mohammad A. et al. Markers of good performance in mammography depend on number of annual readings. **Radiology**, Canadá, v. 269, n. 1, p. 61-7, 2013. ISSN 0033-8419.

RODRIGUES, Danielle Cristina Netto et al. Avaliação do desempenho dos centros de diagnóstico na classificação dos laudos mamográficos em rastreamento oportunista do Sistema Único de Saúde (SUS). **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 149-55, 2013.

SANTOS, R. P. D.; HOCHHEGGER, B. Mamografia. In: FRASSON, Antonio Luiz; GARCIA, Guilherme Novita; MILLEN, Eduarco Camargo (Ed.). **Doenças das mamas**. [s.l]: Atheneu, 2013. Cap. 2, p. 5-16.

SIEGEL, Rebeca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2015. **CA: a cancer journal for clinicians**, USA, v. 65, n. 1, p. 5-29, 2015. ISSN 1542-4863.

SILVA, Cleoneide Pontes et al. Mamografia um toque pela vida. Trabalho de Conclusão de Curso (Técnico em Radiologia) - Escola Técnica Sequencial, São Paulo, 2012.

SILVA, Flávio Xavier et al. Mamografia em mulheres assintomáticas na faixa etária de 40 a 49 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 931-39, 2014. ISSN 1518-8787.

SILVA, Ronaldo Corrêa Ferreira da; HORTALE, Virginia Alonso. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: quem, como e por quê? **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 1, p. 67-71, 2012.

SIMPSON, Evan R.; BROWN, Kristy A. Minireview: obesity and breast cancer: a tale of inflammation and dysregulated metabolism. **Molecular Endocrinology**, Washington, v. 27, n. 5, p. 715-25, 2013. ISSN 0888-8809.

SIQUEIRA, Daniele Gonzales Bronzatti et al. Diferenças entre sexos nos determinantes da obesidade abdominal em adultos de 40 anos ou mais: estudo de base populacional. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 28, n. 5, p. 485-96, 2015. ISSN 1415-5273.

STONE, M. Cross-validation and multinomial prediction. **Biometrika**, Oxford, v. 61, n. 3, p. 509-15, 1974. ISSN 0006-3444.

TEHRANIFAR, Parisa et al. Reproductive and menstrual factors and mammographic density in African American, Caribbean, and white women. **Cancer Causes & Control**, Europe, v. 22, n. 4, p. 599-610, 2011. ISSN 0957-5243.

TSENG, Marilyn; BYRNE, Celia. Adiposity, adult weight gain and mammographic breast density in US Chinese women. **International Journal Of Cancer**, USA, v. 128, n. 2, p. 418-25, 2011. ISSN 1097-0215.

URBAN, Linei Augusta Brolini Dellê et al. Recommendations of Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Sociedade Brasileira de Mastologia, and Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia for imaging screening for breast cancer. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 334-9, 2012. ISSN 0100-3984.

WANG, Amy T. et al. Breast density and breast cancer risk: a practical review. **Mayo Clinic Proceedings**, Amsterdam, v. 89, n. 4, p. 548-57, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: WHO, 2000. ISBN 9241208945.

WOOLCOTT, Christy G. et al. Mammographic density, parity and age at first birth, and risk of breast cancer: an analysis of four case-control studies. **Breast cancer research and treatment**, Europe, v. 132, n. 3, p. 1163-71, 2012. ISSN 0167-6806.

WOOLF, Steven H. The 2009 breast cancer screening recommendations of the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, Chicago, v. 303, n. 2, p. 162-3, 2010. ISSN 0098-7484.

YAGHJYAN, Lusine et al. Mammographic breast density and breast cancer risk by menopausal status, postmenopausal hormone use and a family history of breast cancer. **Cancer Causes & Control**, Europe, v. 23, n. 5, p. 785-90, 2012. ISSN 0957-5243.

6.2 Artigo 2

**IMPORTÂNCIA DA IDADE E VARIÁVEIS CLÍNICAS NA CLASSIFICAÇÃO
BI-RADS® NO LAUDO MAMOGRÁFICO UTILIZANDO REDES NEURAIAS
ARTIFICIAIS**

IMPORTÂNCIA DA IDADE E VARIÁVEIS CLÍNICAS NA CLASSIFICAÇÃO BI-RADS® NO LAUDO MAMOGRAFICO UTILIZANDO REDES NEURAIAS ARTIFICIAIS

MSc. Ana Gabriela Caldas Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Universidade Federal do Maranhão

gabriela.caldas1971@gmail.com

DSc. Alcione Miranda dos Santos

Departamento de Saúde Pública

Universidade Federal do Maranhão

alcione.miranda@gmail.com

Órgãos Financiadores:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CNPq (552108/2011-1)

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do

Maranhão – FAPEMA

Correspondência para / Correspondence to

Alcione Miranda dos Santos

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Rua Barão de Itapary, nº 155 – Centro CEP 65.020-070

São Luís – MA – Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A mamografia é um método de imagem imprescindível no diagnóstico de patologias mamárias, sendo único método reconhecido como técnica de rastreamento para o câncer de mama, capaz de reduzir a mortalidade pela doença. Atualmente a classificação BI-RADS® (*Breast Imaging Reporting and Data System*) é o principal referencial para a padronização e uniformização dos laudos mamográficos.

OBJETIVO: Avaliar a importância da idade, características clínicas e reprodutivas da mulher na classificação BI-RADS® utilizando redes neurais artificiais.

MÉTODOS: Os dados utilizados neste estudo transversal, realizado no período de junho de 2014 a outubro de 2015, foram de 319 mulheres com idade igual ou superior a 40 anos, submetidas ao exame mamográfico no Município de São Luís - MA. As informações foram obtidas a partir de questionário padronizado, contendo características demográficas, socioeconômicas, hábitos de vida, reprodutivas e do laudo mamográfico. Neste estudo, foi considerada rede neural artificial (RNA) do tipo *feedforward* com uma camada de entrada, uma oculta e outra camada de saída. Diferentes conjuntos de treino e teste foram construídos para aprendizado da RNA. Para treinamento da rede foi usado o algoritmo de retropropagação (*backpropagation*). O desempenho da RNA foi avaliado por meio de medidas estatísticas e acurácia de classificação global.

RESULTADOS: A acurácia global da RNA construída apenas com as características do laudo mamográfico, foi de 88,5% na fase treino e 78,5% na fase teste. Com a associação das variáveis clínicas houve melhora da acurácia global da rede, passando a ser de 90% fase treino e 98,5% na fase teste. Essa melhora foi mais evidente na classificação BI-RADS® 0 (68,6%) e BI-RADS® 4 e 5 (66,7%). A acurácia em classificar pacientes BI-RADS® 1, 2 e 3 foi similar em ambas as redes.

CONCLUSÃO: O modelo de RNA proposto, constituído por características clínicas e achados radiológicos, pode auxiliar na seleção de pacientes a serem submetidas a exames de imagem adicionais ou biópsias, evitando danos e favorecendo o uso racional de recursos.

(Redes Neurais. Câncer de mama. BI-RADS®).

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente na população e o mais comum entre as mulheres, com incidência crescente nas últimas décadas, tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos. (SIEGEL et al., 2015; INCA, 2016)

A mamografia continua a ser um dos exames mais importantes para avaliação das mamas, sendo o método de escolha para o rastreamento populacional em mulheres assintomáticas. Frequentemente é a primeira técnica de imagem solicitada para avaliar a maioria das alterações mamárias. (AKIN et al., 2012; DRUKTEINIS et al., 2013; FEIG, 2014; WHARAM et al., 2015)

A classificação BI-RADS® foi desenvolvida para padronizar os laudos mamográficos, melhorar a comunicação, reduzir a confusão em relação aos achados e facilitar o acompanhamento dos resultados do exame mamográfico. (ACR, 2003)

No BI-RADS®, os achados radiológicos mamográficos são classificados nas categorias: BI-RADS® 0, que representa achados inconclusivos, havendo necessidade de exames adicionais e/ou comparação com exames anteriores; BI-RADS® 1, negativa, onde não há nenhum achado digno de nota; BI-RADS® 2, achados benignos; BI-RADS® 3 provavelmente benignas, com menos de 2% de chance de malignidade, sendo recomendado seguimento em curto prazo; BI-RADS® 4 suspeita de malignidade variando entre mais de 2% a menos de 95%, foi subdividida respectivamente em baixa (BI-RADS® 4A), intermediária (BI-RADS® 4B) e moderada suspeição (BI-RADS® 4C); BI-RADS® 5, altamente suspeita, com chance de malignidade superior a 95% e a BI-RADS® 6, onde existe confirmação diagnóstica prévia de malignidade. (ACR, 2013)

A sensibilidade da mamografia sofre variações devido a alguns fatores, como por exemplo, a densidade mamária, status menopausal e a idade. Apesar disso, poucas vezes o radiologista tem acesso às informações clínicas dos pacientes submetidos à mamografia em programas de rastreamento mamográfico. (SICKLES et al., 2002; DRUKTEINIS et al., 2013; REDONDO et al., 2014; EKPO et al., 2015; EKPO et al., 2016)

Nem sempre a análise visual da imagem mamográfica é uma tarefa fácil de ser feita. A precisão no diagnóstico depende, dentre outros fatores, das características do tecido mamário da paciente, da qualidade das imagens mamográficas, bem como da capacidade do radiologista para interpretar as imagens. (SICKLES et al., 2002; DRUKTEINIS et al., 2013; REDONDO et al., 2014; EKPO et al., 2015; EKPO et al., 2016)

Por esta razão, métodos de imagem suplementares na avaliação têm sido utilizados, tais como a ultrassonografia e a ressonância magnética. (SMITH et al., 2012; CIATTO et al., 2013; DRUKTEINIS et al., 2013; WHARAM et al., 2015)

Desta forma, associar dados clínicos para apoiar a tomada de decisão na classificação dos laudos mamográficos, pode ser uma estratégia efetiva na busca pela melhora da acurácia do exame. O objetivo principal deste estudo é avaliar a importância da idade e características clínicas na classificação BI-RADS® utilizando redes neurais artificiais.

2 MÉTODOS

2.1 Base de Dados

A base de dados considerada neste estudo faz parte do projeto intitulado *Modelos Preditivos para Diagnóstico Precoce do Câncer de Mama* desenvolvido pelo Departamento de Engenharia de Eletricidade, Departamento de Informática e Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Maranhão. Neste projeto, foi realizado um estudo transversal com 398 mulheres com idade igual ou superior a 40 anos, submetidas ao exame mamográfico no período junho de 2014 a outubro de 2015 no Município de São Luís - MA.

Para este estudo, foram selecionados da amostra 319 laudos mamográficos onde informações estavam adequadas (80,1%). Contudo, destes, apenas 297 laudos foram incluídos na composição final da rede neural, visto que 22 laudos (6,9% do total) foram excluídos por não possuíam as informações clínicas e reprodutivas para implementação da RNA.

2.2 Variáveis em estudo

Consideraram-se as seguintes variáveis: idade (anos); menarca precoce (<12 anos); uso de anticoncepcional oral (ACO); nuliparidade (mulher que nunca pariu); status menopausal; uso de terapia de reposição hormonal (TRH); história familiar de câncer da mama em parente de primeiro grau; queixa (pacientes sem queixas e pacientes sintomáticas) e índice de massa corpórea (IMC). As variáveis referentes ao laudo mamográfico foram: o BI-RADS® (0, 1, 2, 3, 4, 5 e 6); presença de microcalcificações (suspeitas; não suspeitas ou ausentes); presença de distorção arquitetural (sim ou não); presença de nódulos (suspeitos; não suspeitos; presentes e inconclusivos ou ausentes); presença de assimetrias (sim ou não);

densidade mamária (mamas quase totalmente gordurosa, lipossubstituídas, quase inteiramente substituída por tecido adiposo; densidades fibroglandulares esparsas, área de densidade fibroglandular dispersas ou mama heterogeneamente densas; mamas extremamente densas, mama densa)

O peso foi aferido em balança eletrônica portátil (*Plena*®) com capacidade de até 150 kg e variação de 50g. A estatura foi aferida utilizando-se estadiômetro portátil (*Alturezata*®) com variação de 0,1 cm. Para aferição do peso e estatura, as mulheres estavam descalças, usando roupas leves e em posição ortostática.

O IMC foi calculado por meio da razão entre o peso corporal e o quadrado da altura. Para a classificação do estado nutricional das mulheres, foram adotados os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde: $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ (eutrofia) e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso). (WHO, 2000)

No ato da consulta com o mastologista as pacientes incluídas no estudo apresentavam a mamografia com seu respectivo laudo, descrito a classificação BI-RADS®. As mamografias foram laudadas por radiologistas da rede pública e privada. Para este estudo, os laudos mamográficos foram divididos em três grupos: Grupo I - BI-RADS® 0; Grupo II - BI-RADS® 1, 2 e 3 e Grupo III - BI-RADS® 4 e 5.

2.3 Análise Estatística

Primeiramente foi realizada a análise descritiva, foram calculadas frequências e porcentagens para as variáveis categóricas, média e desvio padrão (média±DP) para as variáveis numéricas. Para verificar a importância das variáveis clínicas na classificação BI-RADS® foram utilizadas redes neurais artificiais. (HAYKIN, 2001)

Redes Neurais Artificiais (RNA) podem ser definidas como modelos não lineares, aplicáveis na resolução de tarefas complexas em diferentes áreas. Frequentemente são utilizadas em problemas de regressão, classificação e compactação de dados, bem como em situações onde existem interações não lineares entre as variáveis dependentes e as independentes. (SANTOS et al., 2005; SWATHI et al., 2012)

As variáveis explicativas são utilizadas como entrada da rede neural, e após o processo de treinamento, tem-se como saída da rede o desfecho de interesse (variável dependente). Neste estudo, duas redes neurais foram avaliadas. A primeira rede neural continha apenas variáveis explicativas referentes ao laudo mamográfico e a segunda, além das

variáveis referentes ao laudo mamográfico, continha variáveis clínicas e reprodutivas da mulher.

As variáveis do laudo mamográfico consideradas para comporem os nós da camada de entrada da RNA foram: presença de microcalcificações; densidade mamária; presença de assimetria; presença de nódulos e presença de distorção arquitetural. Estas variáveis foram escolhidas, pois sua presença na imagem mamográfica pode ser uma manifestação de câncer de mama e o grau de densidade interferir da sensibilidade mamográfica na detecção de lesões.

As variáveis clínicas consideradas foram: faixa etária (40-49 anos; 50-59 anos; \geq 60 anos); menarca precoce; uso de anticoncepcional oral; nuliparidade; estado menopausal; uso de terapia de reposição hormonal (TRH); IMC ($< 25 \text{ kg/m}^2$ e $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) e queixa no ato da consulta. A escolha destas variáveis deveu-se ao fato de serem fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama ou poderem estar relacionadas à presença de lesão suspeita.

As variáveis explicativas categóricas foram codificadas da seguinte forma: -1 (ausência do atributo), 1 (presença do atributo) e 0 (ignorado). Os alvos de treinamento na camada de saída (desfecho de interesse) foram definidos da seguinte forma: **0** – BI-RADS® 0; **1** – BI-RADS® 1,2 e 3 e **2** – BI-RADS® 4 e 5.

Diferentes arquiteturas de RNA multicamadas *feedforward* (os neurônios de uma camada só se conectam com os da camada subsequente) com algoritmo de retropropagação (*backpropagation*) foram avaliadas, variando-se número de neurônios nas camadas escondidas, taxas de aprendizagem e número de ciclos de treinamento.

A escolha do número de neurônios nas camadas escondidas da rede foi feita por meio de experimentos, sempre buscando redes com poucos neurônios escondidos e com um bom poder de generalização.

Para o treinamento da rede neural, a amostra em estudo ($n=297$) foi dividida aleatoriamente, sendo 70% dos dados utilizados para o treinamento da rede e 30% para teste, utilizado para avaliar o poder de generalização da rede. Para que se tivesse uma boa amostragem estatística, foram utilizados diferentes conjuntos de treinamento e teste para a construção e validação da rede. (HAYKIN, 2001)

O treinamento da rede foi encerrado após 500 interações. A função de transferência tangente hiperbólica foi utilizada nos neurônios das camadas escondidas e na camada de saída.

Para avaliação de desempenho da rede neural, após a validação do modelo, foi calculada taxa global de classificação correta (acurácia) da amostra de teste, obtida pela razão entre o total de laudos mamográficos classificados corretamente e o número de laudos mamográficos pertencentes a amostra de teste. Também foi construída a matriz de classificação, a qual compara os resultados reais dos laudos mamográficos com os previstos pela RNA, tanto para a amostra de treinamento quanto para o teste. A análise descritiva das variáveis em estudo foi realizada no programa STATA 14.0 e implementação das redes neurais artificiais no programa SPSS 17.0.

2.4 Aspectos Éticos

Em cumprimento aos requisitos exigidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto de estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFMA e a Plataforma Brasil, recebendo sua aprovação pelo parecer consubstanciado de número 639.335, CAAE 11489314.1.0000.5086, de 11 de abril de 2014. As mulheres que aceitaram participar do estudo foram esclarecidas sobre o objetivo do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3 RESULTADOS

A amostra em estudo foi composta por 319 mulheres com laudos mamográficos que permitiram coleta adequada de informações, a média de idade foi de $51,3 \pm 8,1$ anos, sendo que 45,4% delas possuíam entre 40 e 49 anos. Observou-se que 69,4% mulheres estavam com excesso de peso. Menarca precoce foi relatada por 9,4% das mulheres, sendo que 56,2% delas encontravam-se na menopausa. O uso de anticoncepcional e a terapia de reposição hormonal foram referidos por 4,0% e 6,1% das mulheres, respectivamente. Com relação à nuliparidade e queixa clínica, 11,8% das mulheres eram nulíparas e 23,9% apresentavam queixa clínica na consulta.

Com base na categorização do BI-RADS® mamográfico, observou-se que 63,3% apresentaram achados mamográficos BI-RADS® 1,2 e 3, 31,0% BI-RADS® 0 e 5,7% 4 ou 5.

A maioria das mamografias, 71,2%, foi digital ou digitalizada e custeada de forma privada ou particular (61,2%). Com relação aos achados radiológicos descritos no laudo, observou-se 51,5% das pacientes apresentando mamas densas; 59,9%, não

apresentavam nodulações ; 56,5% não apresentavam calcificações; 95,6%, não apresentavam assimetrias e 95,6% não apresentavam distorção arquitetural.

O quadro 1 apresenta a matriz de classificação para a rede neural com seis neurônios na camada escondida e um neurônio na camada de saída, contendo como variáveis de entrada apenas as características do laudo mamográfico. A acurácia global da rede para amostra de treinamento foi de 88,5% e de 78,5% para amostra de teste. Observou-se ainda que 98,6% dos laudos BI-RADS® 1,2 e 3 foram classificados corretamente na amostra de treinamento e 95,7% na amostra de teste. Apenas 40,0% dos laudos BI-RADS® 4 e 5 foram classificados corretamente na amostra de teste.

RESULTADOS DA RNA 1		PREVISTO			
		BI-RADS® 0	BI-RADS® 1,2 e 3	BI-RADS® 4 e 5	Acurácia
TREINAMENTO	BI-RADS® 0	44	20	0	68,8%
	BI-RADS® 1,2 e 3	0	140	2	98,6%
	BI-RADS® 4 e 5	0	3	9	75,0%
TESTE	BI-RADS® 0	16	8	1	57,1%
	BI-RADS® 1,2 e 3	1	47	1	95,7%
	BI-RADS® 4 e 5	0	3	2	40,0%

Quadro 1: Matriz de classificação para a rede neural considerando apenas informações dos laudos mamográficos.

Observamos que ao incluirmos as características clínicas e reprodutivas, assim como a idade, a rede neural passou a apresentar um melhor desempenho com relação à classificação dos laudos mamográficos, com acurácia global passando para 90,0% para amostra de treinamento e 83,5 para amostra de teste. Com relação à classificação BI-RADS® 1, 2 e 3, observou-se que 94,6% dos laudos mamográficos da amostra de teste foram classificados corretamente quando as características acima foram adicionadas; o mesmo ocorrendo com 66,7% dos laudos BI-RADS® 4 e 5, e 68,6% dos laudos BI-RADS® 0 na amostra teste. (Quadro 2)

RESULTADOS DA RNA 2		PREVISTO			
		BI-RADS® 0	BI-RADS® 1,2 e 3	BI-RADS® 4 e 5	Acurácia
TREINAMENTO	BI-RADS® 0	41	15	1	71,9%
	BI-RADS® 1,2 e 3	2	130	0	98,5%
	BI-RADS® 4 e 5	0	2	9	81,8%
TESTE	BI-RADS® 0	24	11	0	68,6%
	BI-RADS® 1,2 e 3	1	53	2	94,6%
	BI-RADS® 4 e 5	1	1	4	66,7%

Quadro 2: Matriz de classificação para a rede neural considerando informações dos laudos mamográficos e características clínicas e reprodutivas das mulheres submetidas à mamografia.

A Tabela 1 apresenta a importância das variáveis consideradas nas RNA em estudo. A presença de nódulo foi a variável com maior importância em ambas as redes neurais consideradas neste estudo, seguida de presença de calcificação. Com relação as variáveis clínicas e reprodutivas, temos que a idade, estar em terapia hormonal, menopausa e menarca precoce tiveram maior importância para a classificação dos laudos mamográficos, além dos achados de imagem.

Variável	RNA1	RNA2
Nódulo	100.0%	100.0%
Calcificação	61.0%	60.3%
Assimetria	48.6%	45.2%
Distorção arquitetural	32.7%	30.5%
Mama densa	17.5%	14.2%
Uso de ACO		11.1%
CA família		11.7%
Menarca precoce		19.5%
Menopausa		20.8%
Nulípara		2.2%
Queixa		13.0%
Terapia hormonal		21.8%
Sobrepeso		10.4%
Idade		26.2%

Tabela 1: Importância das variáveis de entrada para a classificação das RNA em estudo.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a importância das variáveis clínicas para a classificação dos laudos mamográficos, via classificação BI-RADS®. Avaliando o desempenho da RNA proposta, observou-se que a rede, utilizando apenas variáveis do laudo mamográfico, apresentou um bom desempenho para classificação BI-RADS®, com acurácia global de 88,5% na fase treino e 78,5% na fase teste. Com a introdução das variáveis clínicas na RNA, houve melhora na taxa de acurácia global, passando para 90% na fase treino e 83,5% na fase teste.

Fazendo uma análise pelos subgrupos da classificação BI-RADS®, observa-se que a introdução de variáveis clínicas no modelo melhorou, de forma significativa, a acurácia na classificação BI-RADS® 0 e BI-RADS® 4 e 5, variando respectivamente de 57,1% para 68,6%, e de 40% para 66,7%. Para a classificação BI-RADS® 1,2 e 3, esta associação não

alterou a acurácia, permanecendo em aproximadamente 95%, demonstrando assim a habilidade das redes em classificar corretamente estes pacientes.

Dentre as variáveis clínicas estudadas, a idade foi a mais relevante para a classificação BI-RADS® na rede neural em estudo. Sabe-se que a sensibilidade da mamografia sofre alterações com a idade. Pacientes jovens apresentam menor acurácia na detecção do câncer de mama. Situação explicada pela maior frequência de mamas densas nesta população em relação às pacientes com maior faixa etária, diminuindo a sensibilidade mamográfica. Neste subgrupo de mulheres jovens, a associação de métodos como a ultrassonografia, é uma estratégia custo benefício eficiente. (SMITH et al., 2012; CIATTO et al., 2013; DRUKTEINIS et al., 2013; WHARAM et al., 2015)

Nossos resultados demonstram que a associação de variáveis clínicas melhora a precisão do modelo neural na classificação BI-RADS®. Esse benefício, nas pacientes classificadas como BI-RADS® 0, se traduz na seleção mais correta de pacientes submetidas a exames adicionais. O mesmo foi observado na classificação BI-RADS® 4 e 5, onde existe a indicação de investigação tecidual da lesão realizada através de biópsias.

Pacientes cuja classificação foi BI-RADS® 1, 2 e 3 têm a indicação de realizar seguimento clínico, seja por exames anuais ou semestrais. Nesse subgrupo de pacientes, a introdução de variáveis clínicas na rede neural não alterou a acurácia do modelo neural anterior, permanecendo maior que 90%, demonstrando o poder discriminatório de ambas as redes em classificar estes pacientes.

Estudo realizado no Rio Grande do Sul descreveu a acurácia mamográfica variando entre 62% a 75% para diferenciação de lesões benignas e malignas. Pesquisa realizada no nordeste brasileiro mostrou que os resultados dos exames histopatológicos de biópsias percutâneas ou ressecções com marcação pré-cirúrgica foram positivos em apenas 24% dos casos, ou seja, 76% dos procedimentos realizados foram benignos. Desta forma, os autores ressaltam a grande proporção de procedimentos invasivos desnecessariamente realizados e a necessidade de selecionar melhor as pacientes. Nesse contexto, o modelo proposto é eficiente em selecionar pacientes que não requerem investigações adicionais. (PRADO; GUERRA, 2010; NASCIMENTO et al., 2010)

A incidência de câncer de mama vem aumentando em diversos países tanto pelo aumento na perspectiva de vida das mulheres quanto pela mudança dos hábitos reprodutivos. Porém, a implantação de programas de rastreamento eficaz requer investimento humano, bem como recursos financeiros, nem sempre disponível. Políticas eficazes e com baixo custo devem ser estimuladas, tais como, o treinamento de equipes de saúde para o diagnóstico

precoce e o uso de novas ferramentas com maior precisão diagnóstica. (SMITH, 2003; CORBEX et al., 2012; SCREENING, 2012; SHULMAN et al., 2010; TFAYLI et al., 2010)

Abordando o uso de fatores de risco na predição de câncer, estudo na Coreia realizou modelos computacionais utilizando suporte vetor de máquina, rede neural artificial e rede Bayesiana. Nestes modelos utilizaram-se fatores de risco associados ao câncer de mama, tais como características demográficas, fatores reprodutivos e de estilo de vida. Após análise não foi encontrado diferença importante na acurácia entre os três modelos, sendo que na RNA a acurácia variou entre 59% e 63%. Ressaltam que a baixa acurácia obtida pode ter sido ocasionada pela utilização de fatores puramente clínicos. Em nosso estudo utilizamos a associação de variáveis clínicas e achados radiológicos obtivendo uma acurácia global de 83,5%, ressaltando que para predição de lesões de alto risco a acurácia do modelo proposto foi de 66,7%. (LEE et al., 2015)

Portanto, as características do modelo proposto são interessantes numa população onde existe carência de profissionais radiologistas especialistas, dedicados à avaliação dos exames de imagem da mama, bem como de mastologistas. Utilizá-lo como ferramenta pelo médico generalista poderia favorecer uma conduta mais adequada frente ao quadro da paciente.

5 CONCLUSÃO

Nesse contexto, nossos resultados demonstram que a associação de dados clínicos e achados radiológicos a classificação BI-RADS®, através de um modelo neural, melhora a acurácia na seleção de pacientes, evitando danos a paciente e favorecendo o uso racional de recursos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e FAPEMA pelo suporte a esta pesquisa

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **Data system**: Breast Imaging Atlas. 4th ed. Reston: ACR, 2003.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **ACR BI-RADS® Atlas**: Breast Imaging Reporting and Data System. Reston: ACR, 2013.

AKIN, Oguz et al. Advances in oncologic imaging. *CA: a cancer journal for clinicians, USA*, v. 62, n. 6, p. 364-93, 2012. ISSN 1542-4863.

CIATTO, Stefano et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *The Lancet Oncology, Austrália*, v. 14, n. 7, p. 583-9, 2013. ISSN 1470-2045.

CORBEX, Marilyns; BURTON, Roberth; SANCHO-GARNIER, Hélene. Breast cancer early detection methods for low and middle income countries, a review of the evidence. **The Breast**, Amsterdam, v. 21, n. 4, p. 428-34, 2012. ISSN 0960-9776.

DRUKTEINIS, Jennifer S. et al. Beyond mammography: new frontiers in breast cancer screening. **The American Journal Of Medicine**, Amsterdam, v. 126, n. 6, p. 472-479, 2013. ISSN 0002-9343.

EKPO, E. et al. Breast composition: Measurement and clinical use. **Radiography**, v. 21, n. 4, p. 324-33, 2015. ISSN 1078-8174.

EKPO, E. U. et al. Mammographic Breast Density: comparison across women with conclusive and inconclusive mammography reports. **Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences**, v. 47, n. 1, p. 55-9, 2016. ISSN 1939-8654.

FEIG, Stephen A. Screening mammography benefit controversies: sorting the evidence. **Radiologic Clinics of North America**, Amsterdam, v. 52, n. 3, p. 455-80, 2014. ISSN 0033-8389.

HAYKIN, Simon. **Kalman filtering and neural networks**. USA: Wiley Online Library, 2001. ISBN 0471369985.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2016**: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA 2016.

LEE, Chiwon et al. Computational discrimination of breast cancer for Korean women based on epidemiologic data only. **Journal of Korean Medical Science**, Korea, v. 30, n. 8, p. 1025-34, 2015.

NASCIMENTO, José Hermes Ribas do; SILVA, Vinícius Duval da; MACIEL, Antonio Carlos. Acurácia dos achados mamográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS® e achados histológicos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 43, p. 91-6, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: WHO, 2000. ISBN 9241208945.

PRADO, Gérson Luís Medina; GUERRA, Maria Tereza Paraguassú Martins. Valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5 do Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®). **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 171-4, 2010.

REDONDO, A. et al. Inter-and intraradiologist variability in the BI-RADS® assessment and breast density categories for screening mammograms. **The British Journal of Radiology**, Londres, v. 85, n.1019. p. 1465-70, 2012.

SANTOS, Alcione Miranda et al. Usando redes neurais artificiais e regressão logística na predição da hepatite A. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 8. n. 2, p. 117-26, 2005.

SCREENING, I. U. P. O. B. C. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. **The Lancet**, Austrália, v. 380, n. 9855, p. 1778-1786, 2012. ISSN 0140-6736.

SHULMAN, Lawrence N. et al. Breast cancer in developing countries: opportunities for improved survival. **Journal of Oncology**, USA, v. 2010, 2010. ISSN 1687-8450.

SICKLES, Edward A.; WOLVERTON, Dulcy E.; DEE, Katherine E. Performance parameters for screening and diagnostic mammography: specialist and general radiologists 1. **Radiology**, v. 224, n. 3, p. 861-869, 2002. ISSN 0033-8419.

SIEGEL, Rebeca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2015. **CA: a cancer journal for clinicians**, USA, v. 65, n. 1, p. 5-29, 2015. ISSN 1542-4863.

SMITH, Robert A. Iarc handbooks of cancer prevention, volume 7: Breast cancer screening. **Breast Cancer Research**, Europe, v. 5, n. 4, p. 216-7, 2003.

SMITH, Robert A.; DUFFY, Stephen W.; TABÁR, Laszló. Breast cancer screening: the evolving evidence. **Oncology**, Switzerland, v. 26, n. 5, p. 471-86, 2012.

SWATHI, S. et al. Classification Of Neural Network Structures For Breast Cancer Diagnosis. **International Journal of Computer Science and Communication**, India, v. 3, n. 1, p. 227-31, 2012.

TFAYLI, Arafat et al. Breast cancer in low-and middle-income countries: an emerging and challenging epidemic. **Journal of Oncology**, USA, v. , 2010. ISSN 1687-8450.

WHARAM, J. Frank et al. Mammography rates 3 years after the 2009 us preventive services task force guidelines changes. **Journal of Clinical Oncology**, Alexandria, v. 33, n. 9, p. 1067-80, 2015. ISSN 0732-183X.

6.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, percebe-se a complexidade dos fatores que estão envolvidos com a detecção do câncer de mama. A busca pela precisão diagnóstica se reflete diretamente nos índices de cura, daí a avidez por sua procura.

A principal contribuição desse estudo é o conhecimento de possíveis vias pelas quais o diagnóstico da doença possa ser aprimorado. Este conhecimento poderá proporcionar a personalização de estratégias de detecção por subgrupos, melhorando a seleção de pacientes, evitando danos e custos desnecessários.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Renata Mara Bueno. **Achados mamográficos e anátomopatológicos de mulheres participantes de campanhas de rastreamento para câncer de mama em centro de referência em oncologia**. 2013. 83f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2013.

AHN, Jiyoung et al. Adiposity, adult weight change, and postmenopausal breast cancer risk. **Archives of Internal Medicine**, Estados Unidos, v. 167, n. 19, p. 2091-102, 2007. ISSN 0003-9926.

AKIN, Oguz et al. Advances in oncologic imaging. **CA: a cancer journal for clinicians**, USA, v. 62, n. 6, p. 364-93, 2012. ISSN 1542-4863.

AKINYEMIJU, Tomi F. Socio-economic and health access determinants of breast and cervical cancer screening in low-income countries: analysis of the World Health Survey. **Plos One**, Califórnia, v. 7, n. 11, e48834, 2012. ISSN 1932-6203.

AL SAAD, Suhair Kalifa et al. Dilemma of False Negative Mammograms in Breast Cancer Patients. **Bahrain Medical Bulletin**, Kingdom of Bahrain, v. 35, n. 1, p. 1-10, 2013.

ALAGOZ, Oguzhan; CHHATWAL, Jagpreet; BURNSIDE, Elisabeth S. Optimal policies for reducing unnecessary follow-up mammography exams in breast cancer diagnosis. **Decision Analysis**, USA, v. 10, n. 3, p. 200-24, 2013. ISSN 1545-8490.

ALCANTARA FILHO, Paulo et al. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. **Annals of Surgical Oncology**, Europe, v. 18, n. 11, p. 3117-22, 2011. ISSN 1068-9265.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **Data system**: Breast Imaging Atlas. 4th ed. Reston: ACR, 2003.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **ACR BI-RADS® Atlas**: Breast Imaging Reporting and Data System. Reston: ACR, 2013.

ARMSTRONG, Katrina et al. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, Filadélfia, v. 146, n. 7, p. 516-26, 2007. ISSN 0003-4819.

ATASOY, Mehmet Mahir et al. Vacuum-assisted stereotactic biopsy for isolated BI-RADS® 4 microcalcifications: evaluation with histopathology and midterm follow-up results. **Diagn Interv Radiol**, Turquia, v. 21, p. 22-7, 2015.

AYER, Turgay et al. Comparison of Logistic Regression and Artificial Neural Network Models in Breast Cancer Risk Estimation 1. **Radiographics**, Canadá, v. 30, n. 1, p. 13-22, 2010. ISSN 0271-5333.

BADAN, Gustavo Machado et al. Valores preditivos positivos das categorias 3, 4 e 5 do Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS® ®) em lesões mamárias submetidas a biópsia percutânea. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 46, n.4, p. 209-13, 2013.

BAINES, C. J. et al. Sensitivity and specificity of first screen mammography in the Canadian National Breast Screening Study: a preliminary report from five centers. **Radiology**, Canadá, v. 160, n. 2, p. 295-8, 1986. ISSN 0033-8419.

BERRY, M. et al. Oncoplastic breast surgery: a review and systematic approach. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, Canadá, v. 63, n. 8, p. 1233-43, 2010. ISSN 1748-6815.

BIANCHI, S. et al. Carcinomas não infiltrantes da mama. In: VERONESI, U. (Ed.). **Mastologia Oncológica**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2002. cap. 7, p.213-31. ISBN 85-7199-287-8.

BOYER, Bruno et al. Variability and errors when applying the BI-RADS® ® mammography classification. **European Journal Of Radiology**, Canadá, v. 82, n. 3, p. 388-97, 2013. ISSN 0720-048X.

BREIMAN, Leo et al. **Classification and regression trees**. [s.l]: CRC Press, 1984. ISBN 0412048418.

BROEDERS, Mireille et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. **Journal of Medical Screening**, v. 19, n. Suppl 1, p. 14-25, 2012. DOI: 10.1258/jms.2012.012078.

CALAS, Maria Julia Gregorio et al. Avaliação de parâmetros morfométricos calculados a partir do contorno de lesões de mama em ultrassonografias na distinção das categorias do sistema BI-RADS® . **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 44, p. 289-96, 2011.

CALAS, Maria Julia Gregorio; GUTFILEN, Bianca; PEREIRA, Wagner Coelho de Albuquerque. CAD e mamografia: por que usar esta ferramenta? **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 46-52, 2012.

CAMPOS, Lucio Flavio de Albuquerque. **Classificação de lesões em mamografias digitais utilizando análise de componentes independentes e perceptron multicamadas**.

Dissertação (Mestrado em Engenharia de Eletricidade) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2006.

CARVALHO, F. M. Histopatologia. In: BARROS, A. C. S. D. e BUZAID, A. C. (Ed.). **Câncer de mama: tratamento multidisciplinar**. São Paulo: Dendrix Educação e Design, 2007. Cap. 1, p. 3-25. ISBN 978-85-99453-11-7.

CHECKA, Cristina M. et al. The relationship of mammographic density and age: implications for breast cancer screening. **American Journal of Roentgenology**, Canadá, v. 198, n. 3, p. 292-5, 2012. ISSN 0361-803X.

CHOI, Jae Young; RO, Young Man. Multiresolution local binary pattern texture analysis combined with variable selection for application to false-positive reduction in computer-aided detection of breast masses on mammograms. **Physics in Medicine and Biology**, United Kingdom, v. 57, n. 21, p. 7029, 2012. ISSN 0031-9155.

CIATTO, Stefano et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. **The Lancet Oncology**, Austrália, v. 14, n. 7, p. 583-9, 2013. ISSN 1470-2045.

CORBEX, Marilys; BURTON, Roberth; SANCHO-GARNIER, Hélène. Breast cancer early detection methods for low and middle income countries, a review of the evidence. **The Breast**, Amsterdam, v. 21, n. 4, p. 428-34, 2012. ISSN 0960-9776.

CARE, C. T. F. O. P. H. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years. **Canadian Medical Association Journal**, v. 183, n. 17, p. 1991-2001, 2011. ISSN 0820-3946.

CORSETTI, Vittorio et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. **European Journal of Cancer**, Amsterdam, v. 44, n. 4, p. 539-44, 2008. ISSN 0959-8049.

D'ORSI, C. et al. **ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System**. Reston: ACR, 2013.

CORRÊA, Rosângela da Silveira et al. Efetividade de programa de controle de qualidade em mamografia para o Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 769-76, 2012. ISSN 1518-8787.

DEL TURCO, Marco Rosselli et al. Full-field digital versus screen-film mammography: comparative accuracy in concurrent screening cohorts. **American Journal of Roentgenology**, Canadá, v. 189, n. 4, p. 860-6, 2007. ISSN 0361-803X.

DEY, Pranab; LOGASUNDARAM, Rajesh; JOSHI, Kusum. Artificial neural network in diagnosis of lobular carcinoma of breast in fine-needle aspiration cytology. **Diagnostic Cytopathology**, USA, v. 41, n. 2, p. 102-6, 2013. ISSN 1097-0339.

DROMAIN, C. et al. Computed-aided diagnosis (CAD) in the detection of breast cancer. **European Journal Of Radiology**, Amsterdam, v. 82, n. 3, p. 417-23, 2013. ISSN 0720-048X.

DRUKTEINIS, Jennifer S. et al. Beyond mammography: new frontiers in breast cancer screening. **The American Journal Of Medicine**, Amsterdam, v. 126, n. 6, p. 472-479, 2013. ISSN 0002-9343.

EKPO, E. U.; HOBAN, A. C.; MCENTEE, M. F. Optimisation of direct digital chest radiography using Cu filtration. **Radiography**, Amsterdam, v. 20, n. 4, p. 346-50, 2014. ISSN 1078-8174.

EKPO, E. et al. Breast composition: Measurement and clinical use. **Radiography**, v. 21, n. 4, p. 324-33, 2015. ISSN 1078-8174.

EKPO, E. U. et al. Mammographic Breast Density: comparison across women with conclusive and inconclusive mammography reports. **Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences**, v. 47, n. 1, p. 55-9, 2016. ISSN 1939-8654.

FACINA, Taís. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 62, n. 1, p. 59-60, 2016.

FEIG, Stephen A. Comparison of costs and benefits of breast cancer screening with mammography, ultrasonography, and MRI. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, Amsterdam, v. 38, n. 1, p. 179-96, 2011. ISSN 0889-8545.

FEIG, Stephen A. Screening mammography benefit controversies: sorting the evidence. **Radiologic Clinics of North America**, Amsterdam, v. 52, n. 3, p. 455-80, 2014. ISSN 0033-8389.

FERLAY, Jaques et al. GLOBOCAN 2012. **Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase**, n. 11, 2013.

FERLAY, Jacques et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359-86, mar. 2015. ISSN 1097-0215.

FRANCA-BOTELHO, Aline do Carmo et al. Breastfeeding and its relationship with reduction of breast cancer: a review. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, China, v. 13, n. 11, p. 5327-32, 2012. ISSN 1513-7368.

FREER, Phoebe E. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. **Radiographics**, Canadá, v. 35, n. 2, p. 302-15, 2015. ISSN 0271-5333.

FREITAS, Andréa Gonçalves et al. Mamografia Digital: perspectiva atual e aplicações futuras. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 287-96, 2006. ISSN 0100-3984.

GARCIA, S. C. **O uso de árvores de decisão na descoberta de conhecimento na área da saúde**. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2003.

GIESS, Catherine S.; FROST, Elisabeth P.; BIRDWELL, Robyn L. Interpreting one-view mammographic findings: Minimizing callbacks while maximizing cancer detection. **Radiographics**, Canadá, v. 34, n. 4, p. 928-40, 2014. ISSN 0271-5333.

GIGANTE, Denise Petrucci et al. Variação temporal na prevalência do excesso de peso e obesidade em adultos: Brasil, 2006 a 2009. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 14, n. Supl 1, p. 157-65, 2011.

GONZAGA, Carolina Maciel Reis et al. Temporal trends in female breast cancer mortality in Brazil and correlations with social inequalities: ecological time-series study. **BMC Public Health**, Londres, v. 15, n. 1, p. 96, 2015. ISSN 1471-2458.

GOTZSCHE, Peter C.; NIELSEN, Margrethe. Screening for breast cancer with mammography. **Cochrane Database Syst Rev**, Londres, v. 19, n. 1, CD001877, jan. 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub4.

HAMY, A. S. et al. BI-RADS® categorisation of 2708 consecutive nonpalpable breast lesions in patients referred to a dedicated breast care unit. **European Radiology**, Viena, v. 22, n. 1, p. 9-17, 2012. ISSN 0938-7994.

HARFORD, Joe B. Breast-cancer early detection in low-income and middle-income countries: do what you can versus one size fits all. **The Lancet Oncology**, Austrália, v. 12, n. 3, p. 306-12, 2011. ISSN 1470-2045.

HAYKIN, Simon. **Kalman filtering and neural networks**. USA: Wiley Online Library, 2001. ISBN 0471369985.

HELLQUIST, Barbro Numan et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years. **Cancer**, Amsterdam, v. 117, n. 4, p. 714-22, 2011. ISSN 1097-0142.

HUO, C. et al. Mammographic density: a review on the current understanding of its association with breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, Europe, v. 144, n. 3, p. 479-502, 2014. ISSN 0167-6806.

IBRAHIM, E. M.; AL HOMAIDH, A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. **Medical Oncology**, Europe, v. 28, n. 3, p. 753-65, 2011. ISSN 1357-0560.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2014**: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Avaliação de indicadores das ações de detecção precoce dos cânceres**. Rio de Janeiro: INCA, 2014b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer do colo do útero e de mama: Brasil e regiões**, 2013. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2016**: síntese dos resultados e comentários. Rio de Janeiro: INCA 2016a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2016**: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA 2016b.

INDEPENDENT UK PANEL ON BREAST CANCER SCREENING. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. **The Lancet**, Londres, v. 380, n. 9855, p. 1778-86, 2012. ISSN 0140-6736.

INUMARU, Livia Emi; SILVEIRA, Érika Aparecida da; NAVES, Maria Margareth Veloso. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1259-70, 2011.

JORGENSEN, Karsten Juhl; KEEN, John D.; GOTZSCHE, Peter C. Is mammographic screening justifiable considering its substantial overdiagnosis rate and minor effect on mortality? **Radiology**, Canadá, v. 260, n. 3, p. 621-7, 2011. ISSN 0033-8419.

KESTELMAN, Fabíloa Procaci et al. Breast imaging reporting and Data System-BI-RADS®: valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5: revisão sistemática da literatura. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 40, n. 3, p. 173-7, 2007. ISSN 0100-3984.

KWAN, Marilyn L. et al. Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: the life after cancer epidemiology study. **Journal of Clinical Oncology**, Alexandria, v. 28, n. 29, p. 4410-6, 2010. ISSN 0732-183X.

LEE, Brittany L. et al. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. **The Lancet Oncology**, Austrália, v. 13, n. 3, p. e95-e102, 2012. ISSN 1470-2045.

LEE, Chiwon et al. Computational discrimination of breast cancer for korean women based on epidemiologic data only. **Journal of Korean Medical Science**, Korea, v. 30, n. 8, p. 1025-34, 2015.

LEE, Carol H. et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. **Journal Of The American College of Radiology**, Filadélfia, v. 7, n. 1, p. 18-27, 2010. ISSN 1546-1440.

LEE, Christoph I.; WELLS, C. J.; BASSETT, L. W. Cost minimization analysis of ultrasound-guided diagnostic evaluation of probably benign breast lesions. **The Breast Journal**, Amsterdam, v. 19, n. 1, p. 41-8, 2013. ISSN 1524-4741.

LEHMAN, Constance D. et al. Accuracy and value of breast ultrasound for primary imaging evaluation of symptomatic women 30-39 years of age. **American Journal of Roentgenology**, Canadá, v. 199, n. 5, p. 1169-77, 2012. ISSN 0361-803X.

LEUNG, J. W. et al. Performance parameters for screening and diagnostic mammography in a community practice: are there differences between specialists and general radiologists? **American Journal of Roentgenology**, Canadá, v. 188, n. 1, p. 236-41, 2007. ISSN 0361-803X.

LEWIN, John M. et al. Clínicl comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer. **American Journal of Roentgenology**, Canadá, v. 179, n. 3, p. 671-7, 2002. ISSN 0361-803X.

LIPPI, Vinícius Gomes et al. Correlação radiológica e histológica utilizando o sistema BI-RADS® : valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 4-10, 2014. ISSN 1984-4840.

LISBOA, Paulo J.; TAKTAK, Azzam F. The use of artificial neural networks in decision support in cancer: a systematic review. **Neural Networks**, Amsterdam, v. 19, n. 4, p. 408-15, 2006. ISSN 0893-6080.

MALY, Rose C. et al. What influences diagnostic delay in low-income women with breast cancer? **Journal of Women's Health**, Filadélfia, v. 20, n. 7, p. 1017-23, 2011. ISSN 1540-9996.

MATTOS, Jacó Saraiva de Castro et al. The impact of breast cancer screening among younger women in the Barretos Region, Brazil. **Anticancer Research**, Grécia, v. 33, n. 6, p. 2651-5, 2013. ISSN 0250-7005.

MCLAUGHLIN, Joh M. et al. Effect on survival of longer intervals between confirmed diagnosis and treatment initiation among low-income women with breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, Alexandria, v. 30, n. 36, p. 4493-4500, 2012. ISSN 0732-183X.

MERCADO, Cecília L. BI-RADS® Update. **Radiologic Clinics of North America**, Amsterdam, v. 52, n. 3, p. 481-7, 2014. ISSN 0033-8389.

MILLER, Anthony B. Overdiagnosis of breast cancer. **International Journal of Cancer**, USA, v. 133, n. 11, p. 2511, 2013. ISSN 1097-0215.

MILLER, Anthony B. et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. **BMJ**, Reino Unido, v. 348, g366, 2014. DOI: 10.1136/bmj.g366.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. S. Hipertensão, diabetes, obesidade e outros males do Brasil contemporâneo. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, p. 1640, 2014.

MIZIARA, I. et al. Desenvolvimento de um sistema de treinamento digital em mamografia com base no estudo da classificação BI-RADS®™. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 35, n. 4, 2002.

MORRELL, Stephen et al. Estimates of overdiagnosis of invasive breast cancer associated with screening mammography. **Cancer Causes & Control**, Europe, v. 21, n. 2, p. 275-82, 2010. ISSN 0957-5243.

NASCIMENTO, José Hermes Ribas do; SILVA, Vinícius Duval da; MACIEL, Antonio Carlos. Acurácia dos achados mamográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS® e achados histológicos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 43, p. 91-6, 2010.

NELSON, H. D. et al. Fatores de risco para câncer de mama para mulheres com idade entre 40 a 49 anos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Annals of Internal Medicine**, Filadélfia, v. 156, n. 9, p. 635-48, maio 2012. ISSN 1539-3704.

NJOR, Sisse et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. **Journal of Medical Screening**, Califórnia, v. 19, Suppl.1, p. 33-41, 2012. ISSN 0969-1413.

NOVITA, G. et al. Identificação da mulher de alto risco. In: FRASSON, A.; NOVITA, G., et al (Ed.). **Doenças da mama**. São Paulo: Atheneu, 2013. Cap. 20, p. 158-62.

NOVITA, G; MILLEN, E; et al. Carcinoma ductal in situ. In: FRASSON, A.; NOVITA, G., et al (Ed.). **Doenças da mama**: Atheneu, 2013. cap. 19, p.151-6. ISBN 978-85-388-0187-0.

OEFFINGER, Kevin C. et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the american cancer society. **JAMA**, Chicago, v. 314, n. 15, p. 1599-614, 2015. ISSN 0098-7484.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 2000. ISBN 9241208945.

PASSMAN, Leigh J. et al. SISMAMA: implementation of an information system for breast cancer early detection programs in Brazil. **The Breast**, Amsterdam, v. 20, p. 35-9, 2011. ISSN 0960-9776.

PETTERSSON, Andreas et al. Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 106, n. 5, p. dju078, 2014. ISSN 0027-8874.

PHIPPS, Amanda I. et al. Breast density, body mass index, and risk of tumor marker-defined subtypes of breast cancer. **Annals of Epidemiology**, Amsterdam, v. 22, n. 5, p. 340-8, 2012. ISSN 1047-2797.

PINHO, Claudia Porto Sabino. et al. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal em indivíduos na faixa etária de 25 a 59 anos do Estado de Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 2, p. 313-24, 2013. ISSN 0102-311X.

PINSKY, Renee W.; HELVIE, Mark A. Mammographic breast density: effect on imaging and breast cancer risk. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, Washington, v. 8, n. 10, p. 1157-65, 2010. ISSN 1540-1405.

PISANO, Etta D. et al. Diagnostic Accuracy of Digital versus Film Mammography: Exploratory Analysis of Selected Population Subgroups in DMIST 1. **Radiology**, Canadá, v. 246, n. 2, p. 376-83, 2008. ISSN 0033-8419.

PRADO, Gérson Luís Medina; GUERRA, Maria Tereza Paraguassú Martins. Valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5 do Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®). **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 171-4, 2010.

PULITI, Donella et al. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. **Journal of Medical Screening**, Califórnia, v. 19, Suppl 1, p. 42-56, 2012. ISSN 0969-1413.

QIN, N. S.; WANG, D. D.; WANG, X. Y. Correlation between mammographic density and age, menopausal status and risk of breast cancer. **Chinese Journal of Medical Imaging Technology**, China, v. 8, n.1, p. 25, 2011.

RAUSCHER, Garth H. et al. Mammogram image quality as a potential contributor to disparities in breastcancer stage at diagnosis: an observational study. **BMC Cancer**, Londres, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2013. ISSN 1471-2407.

RAWASHDEH, Mohammad A. et al. Markers of good performance in mammography depend on number of annual readings. **Radiology**, Canadá, v. 269, n. 1, p. 61-7, 2013. ISSN 0033-8419.

RAY, Kimberly M.; PRICE, Elissa R.; JOE, Bonnie N. Breast density legislation: mandatory disclosure to patients, alternative screening, billing, reimbursement. **American Journal of Roentgenology**, Canadá, v. 204, n. 2, p. 257-60, 2015. ISSN 0361-803X.

REDONDO, A. et al. Inter-and intraradiologist variability in the BI-RADS® assessment and breast density categories for screening mammograms. **The British Journal of Radiology**, Londres, v. 85, n.1019. p. 1465-70, 2012.

RODRIGUES, Danielle Cristina Netto et al. Avaliação do desempenho dos centros de diagnóstico na classificação dos laudos mamográficos em rastreamento oportunista do Sistema Único de Saúde (SUS). **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 149-55, 2013.

RODRIGUES, Marco Anónio dos Santos. **Árvores de classificação**. Monografia (Graduação em Matemática) - Universidade dos Açores, Portugal, 2005.

SANDERS, Mary Ann; ROLAND, Lane; SAHOO, Sunati. Clinical Implications of Subcategorizing BI-RADS 4 Breast Lesions associated with Microcalcification: A Radiology–Pathology Correlation Study. **The Breast Journal**, Amsterdam, v. 16, n. 1, p. 28-31, 2010. ISSN 1524-4741.

SANKARANARAYANAN, Rengaswamy et al. Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study. **The Lancet Oncology**, Austrália, v. 11, n. 2, p. 165-73, 2010. ISSN 1470-2045.

SANTOS, Alcione Miranda et al. Usando redes neurais artificiais e regressão logística na predição da hepatite A. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 117-26, 2005.

SANTOS, R. P. D.; HOCHHEGGER, B. Mamografia. In: FRASSON, A.; NOVITA, G., et al. (Ed.). **Doenças das mamas**. Atheneu, 2013. cap. 2, p. 5-16.

SARITAS, Ismail. Prediction of breast cancer using artificial neural networks. **Journal of Medical Systems**, Europe, v. 36, n. 5, p. 2901-7, 2012. ISSN 0148-5598.

SASLOW, Debbie et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. **CA: a cancer journal for clinicians**, USA, v. 57, n. 2, p. 75-89, 2007. ISSN 1542-4863.

SCHNITT, Stuart J. Classification and prognosis of invasive breast cancer: from morphology to molecular taxonomy. **Modern Pathology**, United States, v. 23, p. 60-4, 2010. ISSN 0893-3952.

SCREENING, I. U. P. O. B. C. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. **The Lancet**, Austrália, v. 380, n. 9855, p. 1778-1786, 2012. ISSN 0140-6736.

SEDGWICK, Emily L. et al. BI-RADS® update for breast cancer caregivers. **Breast Cancer Research and Treatment**, Europe, v. 150, n. 2, p. 243, 2015. ISSN 0167-6806.

SHAPIRO, Sam. Screening: assessment of current studies. **Cancer**, USA, v. 74, n. S1, p. 231-238, 1994. ISSN 1097-0142.

SHULMAN, Lawrence N. et al. Breast cancer in developing countries: opportunities for improved survival. **Journal of Oncology**, USA, v. 2010, 2010. ISSN 1687-8450.

SICKLES, Edward A. The use of breast imaging to screen women at high risk for cancer. **Radiologic clinics of North America**, v. 48, n. 5, p. 859-878, 2010. ISSN 0033-8389.

SICKLES, Edward A.; WOLVERTON, Dulcy E.; DEE, Katherine E. Performance parameters for screening and diagnostic mammography: specialist and general radiologists 1. **Radiology**, v. 224, n. 3, p. 861-869, 2002. ISSN 0033-8419.

SIEGEL, Rebeca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2015. **CA: a cancer journal for clinicians**, USA, v. 65, n. 1, p. 5-29, 2015. ISSN 1542-4863.

SILVA, Cleoneide Pontes et al. Mamografia um toque pela vida. Trabalho de Conclusão de Curso (Técnico em Radiologia) - Escola Técnica Sequencial, São Paulo, 2012.

SILVA, Flávio Xavier et al. Mamografia em mulheres assintomáticas na faixa etária de 40 a 49 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 931-39, 2014. ISSN 1518-8787.

SILVA, Ivan Nunes; SPATTI, Danilo Hernane; FLAUZINO, Rogério Andrade. **Redes Neurais Artificiais para engenharia e ciências aplicadas curso prático**. São Paulo: Artliber, 2010.

SILVA, Ronaldo Corrêa Ferreira da; HORTALE, Virginia Alonso. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: quem, como e por quê? **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 1, p. 67-71, 2012.

SIMPSON, Evan R.; BROWN, Kristy A. Minireview: obesity and breast cancer: a tale of inflammation and dysregulated metabolism. **Molecular Endocrinology**, Washington, v. 27, n. 5, p. 715-25, 2013. ISSN 0888-8809.

SIQUEIRA, Daniele Gonzales Bronzatti et al. Diferenças entre sexos nos determinantes da obesidade abdominal em adultos de 40 anos ou mais: estudo de base populacional. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 28, n. 5, p. 485-96, 2015. ISSN 1415-5273.

SMITH, Robert A. Iarc handbooks of cancer prevention, volume 7: Breast cancer screening. **Breast Cancer Research**, Europe, v. 5, n. 4, p. 216-7, 2003.

SMITH, Robert A.; DUFFY, Stephen W.; TABÁR, Laszló. Breast cancer screening: the evolving evidence. **Oncology**, Switzerland, v. 26, n. 5, p. 471-86, 2012.

SOHNS, C. et al. Computer-assisted Diagnosis in Full-field Digital Mammography—Results in Dependence of Readers Experiences. **The Breast Journal**, Amsterdam, v. 16, n. 5, p. 490-7, 2010. ISSN 1524-4741.

STEWART, B.; WILD, C. P. WORLD CANCER REPORT 2014. França: WHO, 2016. ISBN 978-92-832-0429-9.

STOMPER, P. C. et al. Analysis of parenchymal density on mammograms in 1353 women 25-79 years old. **American journal Of Roentgenology**, Canadá, v. 167, n. 5, p. 1261-5, 1996. ISSN 0361-803X.

STONE, M. Cross-validation and multinomial prediction. **Biometrika**, Oxford, v. 61, n. 3, p. 509-515, 1974. ISSN 0006-3444.

SWATHI, S. et al. Classification Of Neural Network Structures For Brea St Cancer Diagnosis. **International Journal of Computer Science and Communication**, India, v. 3, n. 1, p. 227-31, 2012.

TAN, Maxine; PU, Jiantao; ZHENG, Bin. Reduction of false-positive recalls using a computerized mammographic image feature analysis scheme. **Physics in Medicine and Biology**, United Kingdom, v. 59, n. 15, p. 4357, 2014. ISSN 0031-9155.

TEHRANIFAR, Parisa et al. Reproductive and menstrual factors and mammographic density in African American, Caribbean, and white women. **Cancer Causes & Control**, Europe, v. 22, n. 4, p. 599-610, 2011. ISSN 0957-5243.

TFAYLI, Arafat et al. Breast cancer in low-and middle-income countries: an emerging and challenging epidemic. **Journal of Oncology**, USA, v. , 2010. ISSN 1687-8450.

THE CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE (CTPHC). Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years. **Canadian Medical Association Journal**, v. 183, n. 17, p. 1991-2001, 2011. ISSN 0820-3946.

TIMMERS, J. et al. The Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool. **European Radiology**, Viena, v. 22, n. 8, p. 1717-23, 2012. ISSN 0938-7994.

TSENG, Marilyn; BYRNE, Celia. Adiposity, adult weight gain and mammographic breast density in US Chinese women. **International Journal Of Cancer**, USA, v. 128, n. 2, p. 418-25, 2011. ISSN 1097-0215.

URBAN, Linei Augusta Brolini Dellê et al. Recommendations of Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Sociedade Brasileira de Mastologia, and Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia for imaging screening for breast cancer. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 334-9, 2012. ISSN 0100-3984.

VAN DEN BIGGELAAR, Frank J. et al. Computer-aided detection in full-field digital mammography in a clinical population: performance of radiologist and technologists. **Breast Cancer Research and Treatment**, Europe, v. 120, n. 2, p. 499-506, 2010. ISSN 0167-6806.

VIALE, G. Carcinoma infiltrante da mama. In: VERONESI, U. (Ed.). **Mastologia Oncológica**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2002. Cap. 8, p. 233-50. ISBN 85-7199-287-8.

WANG, Amy T. et al. Breast density and breast cancer risk: a practical review. **Mayo Clinic Proceedings**, Amsterdam, v. 89, n. 4, p. 548-57, 2014.

WANG, F. L. et al. Effects of age, breast density and volume on breast cancer diagnosis: a retrospective comparison of sensitivity of mammography and ultrasonography in China's rural areas. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, China, v. 14, n. 4, p. 2277-82, 2013. ISSN 1513-7368.

WEIGELT, Britta; BAEHNER, Frederick L.; REIS-FILHO, Jorge S. The contribution of gene expression profiling to breast cancer classification, prognostication and prediction: a retrospective of the last decade. **The Journal of Pathology**, USA, v. 220, n. 2, p. 263-80, 2010. ISSN 1096-9896.

WHARAM, J. Frank et al. Mammography rates 3 years after the 2009 us preventive services task force guidelines changes. **Journal of Clinical Oncology**, Alexandria, v. 33, n. 9, p. 1067-80, 2015. ISSN 0732-183X.

WIRATKAPUN, C. et al. Biopsy rate and positive predictive value for breast cancer in BI-RADS® category 4 breast lesions. **Medical journal of the Medical Association of Thailand**, Thailandia, v. 93, n. 7, p. 830, 2010. ISSN 0125-2208.

WOOLCOTT, Christy G. et al. Mammographic density, parity and age at first birth, and risk of breast cancer: an analysis of four case-control studies. **Breast cancer research and treatment**, Europe, v. 132, n. 3, p. 1163-71, 2012. ISSN 0167-6806.

WOOLF, Steven H. The 2009 breast cancer screening recommendations of the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, Chicago, v. 303, n. 2, p. 162-3, 2010. ISSN 0098-7484.

YAGHJYAN, Lusine et al. Mammographic breast density and breast cancer risk by menopausal status, postmenopausal hormone use and a family history of breast cancer. **Cancer Causes & Control**, Europe, v. 23, n. 5, p. 785-90, 2012. ISSN 0957-5243.

ZACKRISSON, Sophia et al. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. **BMJ**, Reino Unido, v. 332, n.7543, p. 689-692, 2006. ISSN 0959-8138.

ANEXO 1**QUESTIONÁRIO****Questionário número:** _____**VARIÁVEIS DE IDENTIFICAÇÃO:**

1. Nome: _____
2. Endereço: _____

3. Local do atendimento:

1. HUMI
2. HCAB
3. HSD

Número do prontuário: _____

4. DATA DO NASCIMENTO _____

VARIÁVEIS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

5. Qual a sua cor da pele? (auto referida):

1. Branca
2. Parda/morena/cabocla
3. Negra/preta.
4. Amarela/oriental
5. indígena
6. NÃO SEI

6. Você sabe ler e escrever?

1. Sim
2. Não
3. NÃO SEI RESPONDER

7. Qual a série que você estudou?

1. analfabeto
2. Fundamental incompleto
3. Fundamental completo
4. Ensino médio incompleto
5. Ensino médio completo
6. superior completo ou incompleto
9. Não se aplica

9. Qual a sua relação de trabalho?

1. Trabalha por conta própria
2. Assalariado ou empregado
3. Dono de empresa-empregador
4. Faz bico
8. Dona de Casa (trabalho somente nos serviços da casa)
9. NÃO SEI

10. Renda familiar:

1. Não tem renda
2. Até 1 salário mínimo
3. 2 a 4 salários mínimos
4. 5 ou mais salários mínimos

VARIÁVEIS REPRODUTIVAS

11. Menstruou a primeira vez antes dos 11 anos?

1. Sim 2. Não 3. Não sei

12. Você pariu alguma vez?

1. Sim 2. Não

13. Se respondeu “sim” na pergunta 11, você pariu a primeira com mais de dos 30 anos?

1. Sim 2. Não

14. Se respondeu “sim” na pergunta 11, você teve:

1. até 2 filhos
2. mais de 2 filhos
3. Não se aplica

15. A Sra. amamentou algum filho por mais de 6 meses?

1. Sim 2. Não 9. Não se aplica

16. Você está usando pílula anticoncepcional?

1. Sim 2. Não

17. A Sra. ainda esta menstruando?

1. Sim 2. Não 9. Não se aplica

18. Se “não” na resposta 16, a sra. parou de menstruar por mais de 1 ano?

1. Sim 2. Não 9. Não se aplica

19. Se respondeu “sim” na pergunta 16, você parou de menstruar com mais de 55 anos?

1. Sim 2. Não 9. Não se aplica

20. Você usa hormônio para menopausa?

1. Sim 2. Não 9. Não se aplica

21. Se sim no item 19. Por quanto tempo está usando?

1. menos de 5 anos

2. mais de 5 anos

3. Não sei

9. Não se aplica

22. Sua mãe ou irmã (s) ou filha (a) já tiveram câncer de mama?

1. Sim 2. Não 3. Não sei

23. Já operou a mama alguma vez

1. Sim 2. Não

24. A Sra. já fez alguma vez mamografia (exame de RX da mama, chapa das mamas)

1. Sim 2. Não 9. NÃO SEI

25. Se a resposta do item 23 for sim, pergunto:

1. Esta é sua 1º mamografia? 2. Faz mamografia anualmente 3. Faz mamografia de forma irregular

26. A Sra. tem alguma queixa mamária, como dor mamária, nódulos ou outras?

1. Sim 2. Não 99. ignorado

VARIÁVEIS COMPORTAMENTAIS

27. Você pratica alguma atividade física regularmente?

1. Sim 2. Não 3. Não sei.

28. Atualmente você fuma algum tipo de cigarro industrializado?

1. Sim 2. Não

29. Você ingere algum tipo de bebida alcoólica mesmo que socialmente?

1. Sim 2. Não

30. PESO MEDIDO _____

31. ALTURA MEDIDA _____

32. Cálculo de IMC: _____

VARIÁVEIS RELACIONADAS AO LAUDO MAMOGRÁFICO

33. Tipo de mamógrafo utilizado descrito no laudo:

- 1. Analógico
- 2. Digital ou digitalizado
- 99. ignorado

34. Tipo convênio descrito no laudo:

- 1. SUS
- 2. Privado/particular
- 99. ignorado

35. Grau de densidade mamária descrito:

- 1. Mamas quase totalmente gordurosa / lipossubstituídas /quase inteiramente substituída por tecido adiposo.
- 2. Densidades fibroglandulares esparsas/ área de densidade fibroglandular dispersas
- 3. Mamas heterogeneamente densas
- 4. Mamas extremamente densas
- 99. ignorado

36. Quanto à presença de nodulações:

- 1. Suspeito ou maligno
- 2. Benigno
- 3. Ausente
- 4. Presente mas inconclusivo.
- 99. ignorado

37. Quanto à presença de calcificações:

- 1. Suspeito ou maligno

2. [] Benigno

3. [] Ausente

99. [] ignorado

38. Quanto à presença de assimetrias:

1. [] Presente

2. [] Ausente

99. [] ignorado

39. Quanto à presença de distorção arquitetural:

1. [] Presente

2. [] Ausente

99. [] ignorado

40. Quanto à presença de linfonodos:

1. [] Suspeito ou maligno

2. [] Normal / não suspeito

99. [] ignorado

ANEXO 2**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Responsável pela pesquisa: Dra Alcione M. dos Santos

Tel : (098) 88086711. Email: alcione.miranda@gmail.com

Programa de pós-graduação em Saúde Coletiva. Tel: (098)32729674

Projeto de Pesquisa: Modelos preditivos para diagnóstico precoce do câncer de mama.

Nome:

Endereço:

A) Proposta:

Dra. Ana Gabriela Caldas Oliveira e Dr. José Pereira Guará, pela Universidade Federal do Maranhão, estão conduzindo um estudo com a finalidade de identificar os fatores de risco associado ao estudo automatizado da mamografia para o diagnóstico precoce do câncer de mama. A mamografia é um exame que faz parte da rotina anual das mulheres a partir dos 40 anos de idade, como você está incluída nesta faixa etária, está sendo convidada a participar deste estudo.

B) Procedimento:

Se você concordar em participar, as seguintes coisas acontecerão:

1. Você responderá a um questionário padronizado que investigará aspectos do seu perfil sócio-econômico e os fatores de risco associados ao câncer de mama.
2. Você passará em consulta com o mastologista onde suas mamas serão examinadas
3. O seu exame de mamografia será avaliado pelo mastologista seguindo a rotina normal de atendimento de todas as pacientes, mas ao final da consulta, seu exame de mamografia ficará provisoriamente conosco, será colocado em um envelope, lacrado, sem o seu nome, apenas um número de protocolo para que possamos identificá-lo e devolvê-lo.
4. Este envelope será encaminhado, sem custos para você, ao laboratório de informática da Universidade Federal do Maranhão. Neste local ele será digitalizado e analisado por um programa de computador pela equipe de informática do estudo.
5. Seu exame lhe será devolvido lacrado em aproximadamente de 7 (sete) dias úteis.

6. Durante a consulta, caso seja necessário será solicitado a biópsia das mamas. Este procedimento faz parte da rotina do atendimento médico de qualquer paciente e não será solicitada apenas em função deste estudo.
7. O exame de biópsia de mama será realizado por um médico radiologista, sob anestesia local, utilizando agulha coletora de fragmento de mama (core biopsy) a ser agendado pelo próprio paciente, como acontece com todas as pacientes com biópsia solicitada fazendo ou não parte do estudo.
8. Após consulta médica, seguindo a rotina do atendimento, você será acompanhada com consultas regulares com frequência de 6 em 6 meses ou anualmente de acordo com cada caso. Sendo necessário você poderá ser convocada antes do prazo previsto para comparecimento e avaliação. Este seguimento faz parte da rotina e não ocorrerá em função exclusiva deste estudo.
9. Caso você seja submetida a biópsia e o resultado for positivo para câncer, você será encaminhada e orientada a realizar o tratamento oncológico em local especializado
10. O tempo de participação do estudo é de até 5 anos.

C) Riscos e Desconfortos

Os riscos para o desenvolvimento de complicações médicas são muito pequenos. As pacientes que forem submetidas à biópsia de mama poderão sentir algum desconforto durante a realização do exame, que durará poucos minutos e ocasionalmente um hematoma ou uma infecção mínima poderá ocorrer, mas isto é muito raro.

Algumas questões que constam do questionário podem produzir sentimentos indesejáveis, mas caso você ache necessário, poderá interromper a entrevista a qualquer momento.

D) Benefícios

Os exames de rotina poderão auxiliar na detecção de alguma lesão suspeita da mama. Este estudo poderá trazer benefícios diretos a você uma vez que ele tem o objetivo de desenvolver uma ferramenta capaz de aumentar a capacidade de diagnosticar o câncer de mama mais precocemente, aumentando suas taxas de cura.

E) Custo

Você não será cobrada para participar do estudo.

F) Reembolso

Não será reembolsada por participar do estudo.

G) Confiabilidade dos Dados

A participação em projetos de pesquisa pode resultar em perda de privacidade, entretanto, procedimentos serão tomados no intuito de proteger a confidencialidade das informações que você irá fornecer. As informações serão codificadas e mantidas em local seguro o tempo todo. Após o término deste estudo, as informações serão transcritas para arquivos de computador e estes serão mantidos em local seguro. Os dados deste estudo poderão ser discutidos com pesquisadores de outras instituições, mas nenhuma identificação será fornecida.

H) Tratamento e Compensação por Injúria

Se você sofrer qualquer injúria resultada da sua participação neste estudo, ou se acreditar que não tenha sido razoavelmente tratada, poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis por este estudo Dra. Ana Gabriela Caldas Oliveira e Dr. José Pereira Guará, no Serviço de Mastologia do Hospital Universitário Materno Infantil ou pelo telefone 98-3219-1121. Entretanto, a Universidade Federal do Maranhão não prevê nenhuma forma de compensação financeira por possíveis injúrias. Para qualquer outra informação deverá contatar o médico responsável.

Se você sofrer alguma lesão como resultado deste estudo, será submetida ao tratamento necessário. Os custos deste tratamento serão cobertos pela Universidade Federal do Maranhão, dependendo de alguns fatores.

I) Questões

Este termo de consentimento explica o projeto de pesquisa. Por favor, leia-o atentamente. Faça perguntas sobre aquilo que não compreender. Se você não tiver perguntas agora, poderá fazê-las depois. Durante este estudo, você será comunicada a respeito de qualquer novo fato que possa afetar a sua vontade de permanecer no estudo. Você deverá compreender estas opções antes de assinar este termo. Se você tiver perguntas, poderá contatar o médico novamente.

Se você tiver alguma pergunta a respeito dos seus direitos como participante deste estudo de pesquisa, você deverá entrar em contato com o Prof. Dra. _____, coordenador(a) do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos no Hospital Universitário Presidente Dutra, localizado a Rua Barão de Itapary, 227 – São Luís – Ma. CEP 65.020-905.

São Luís-MA ___/___/____

Aceito participar:

Testemunha

ANEXO 3
COMPROVANTE DE SUBMISSÃO

06/03/2017

Gmail - [RBGO] Agradecimento pela Submissão



gabriela caldas <gabriela.caldas1971@gmail.com>

[RBGO] Agradecimento pela Submissão

2 mensagens

Marcos Felipe Silva de Sá <noreply.ojs@scielo.org>

19 de novembro de 2016 20:17

Para: Sta ANA GABRIELA CALDAS OLIVEIRA <gabriela.caldas1971@gmail.com>

Sta ANA GABRIELA CALDAS OLIVEIRA,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "FREQUÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À CLASSIFICAÇÃO BI-RADS- 0 EM MULHERES SUBMETIDAS À MAMOGRAFIA NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS-MA." para Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/rbgo/author/submission/172223>

Login: ana_1971-gabi

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Marcos Felipe Silva de Sá
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
<http://submission.scielo.br/index.php/rbgo>

Ana Gabriela <gabriela.caldas1971@gmail.com>

19 de novembro de 2016 20:45

Para: Alcione Miranda dos Santos <alcione.miranda@gmail.com>

Cco: gabriela.caldas1971@gmail.com

Enviado do meu iPhone

Início da mensagem encaminhada

De: "Marcos Felipe Silva de Sá" <noreply.ojs@scielo.org>

Data: 19 de novembro de 2016 20:17:27 BRT

Para: "Sta ANA GABRIELA CALDAS OLIVEIRA" <gabriela.caldas1971@gmail.com>

Assunto: [RBGO] Agradecimento pela Submissão

[Texto das mensagens anteriores oculto]