

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Tomossíntese digital mamária para rastreamento de câncer de mama em mulheres assintomáticas com 40 a 69 anos (UAT 96)

Em 23 de agosto de 2023, durante a 19ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, teve início a discussão preliminar relativa à proposta de atualização do Rol para a Tomossíntese Digital Mamária, destinada ao rastreamento de câncer de mama em mulheres assintomáticas entre 40 e 69 anos.

Foi realizada apresentação da proposta por seu proponente, o COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA E DIAGNOSTICO POR IMAGEM, seguido de apresentação de contrapontos realizada por representantes da FENASAÚDE e do Relatório de Análise Crítica pela ANS.

A discussão subsequente abordou diversos aspectos, incluindo a avaliação das evidências científicas sobre a eficácia, efetividade e segurança dessa tecnologia, bem como a análise econômica dos benefícios e custos em comparação com as coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, juntamente com a análise de seu impacto financeiro na saúde suplementar.

Ao término do debate, ficou acordado entre os membros da COSAÚDE e a ANS que a discussão preliminar sobre a tecnologia deveria ter continuidade na 20ª Reunião Técnica da COSAÚDE, para aprofundamento, especialmente, no que diz respeito à conformidade com as políticas públicas do Ministério da Saúde relacionadas ao rastreamento de câncer de mama.

Desta forma no dia 19 de setembro de 2023, durante a 20ª reunião técnica da COSAÚDE, foi realizada a segunda etapa da discussão preliminar da proposta de atualização do Rol em tela.

Foi realizada apresentação pelo médico epidemiologista da Divisão de Pesquisa Clínica e Desenvolvimento Tecnológico do Instituto Nacional do Câncer - INCA, Arn Migowski Rocha dos Santos, que abordou os critérios e evidências para avaliação do rastreamento mamográfico e do uso da tomossíntese mamária.

Após a apresentação, houve nova etapa de discussão da Comissão, que considerou, especialmente, aspectos sobre análise das evidências científicas e política pública do Ministério da Saúde sobre rastreio de câncer de mama.

As reuniões foram realizadas em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- Fenasaúde não recomenda a incorporação da tecnologia tomossíntese mamária com mamografia 2D sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea. A evidência apresentada, uma meta-análise conduzida pelo próprio proponente, possui diversas incertezas: inclusão de estudos com diversos desenhos, não consideração da população proposta na DUT, impossibilidade de analisar de forma robusta o benefício dessa tecnologia na população com densidade mamária 2 ou 3. As limitações das evidências clínicas refletem na análise de custo-efetividade, cujo resultado parece estar subestimado. Na análise de impacto orçamentário, é necessário questionar a plausibilidade das premissas utilizadas. Por fim, a tecnologia não é recomendada em nenhuma agência de ATS internacional e nacional;
- ABRAMGE, UNIDAS, SINOG e Unimed Brasil acompanharam o parecer da Fenasaúde;
- A AMB endossou a posição do CBR e é favorável à incorporação da tecnologia;
- Fundação Procon SP, CFO, COFEN e CNS se manifestaram favoráveis à incorporação.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença



Proposta de Atualização do Rol: Tomossíntese Mamária.

Comissão Nacional de Mamografia.

Dr. Henrique Lima Couto – Sociedade Brasileira de Mastologia.

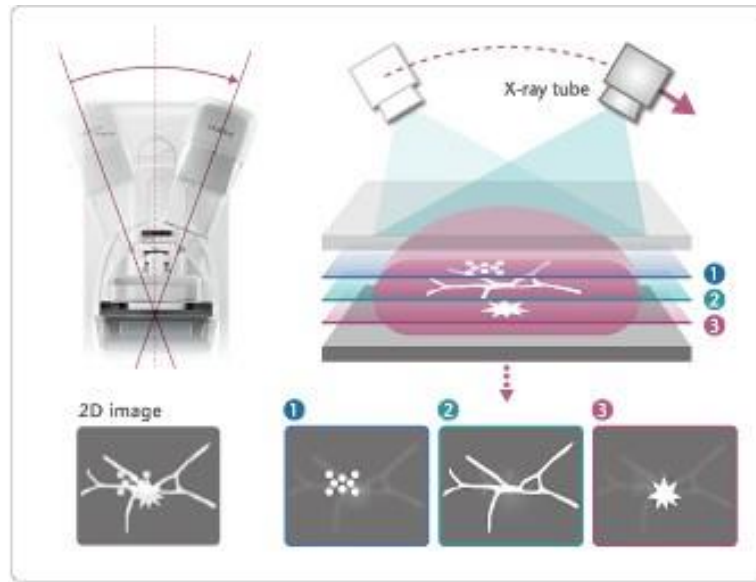
Dr. Luciano Chala e Dra. Linei Urban – Colégio Brasileiro de Radiologia.

José Luiz Esteve Francisco – Federação Brasileira das Associações de Ginecologistas e Obstetras.

Proposta de Atualização do Rol: Tomossíntese Mamária.

- Nome da tecnologia em saúde: Tomossíntese mamária associada a mamografia sintetizada.
- Indicação de uso: rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mamas apresentando densidades fibroglandulares esparsas e ou heterogeneamente densas (padrões 2 e 3 ACR BI-RADS).
- Motivação para apresentação da proposta: baixa sensibilidade da mamografia digital (MD) na população de mulheres com mamas 2 e 3 de BI-RADS. Superioridade da Tomossíntese associada a mamografia sintetizada (2Ds) na taxa de detecção de câncer nessa população além de melhor relação custo-efetividade.

Tomossíntese.

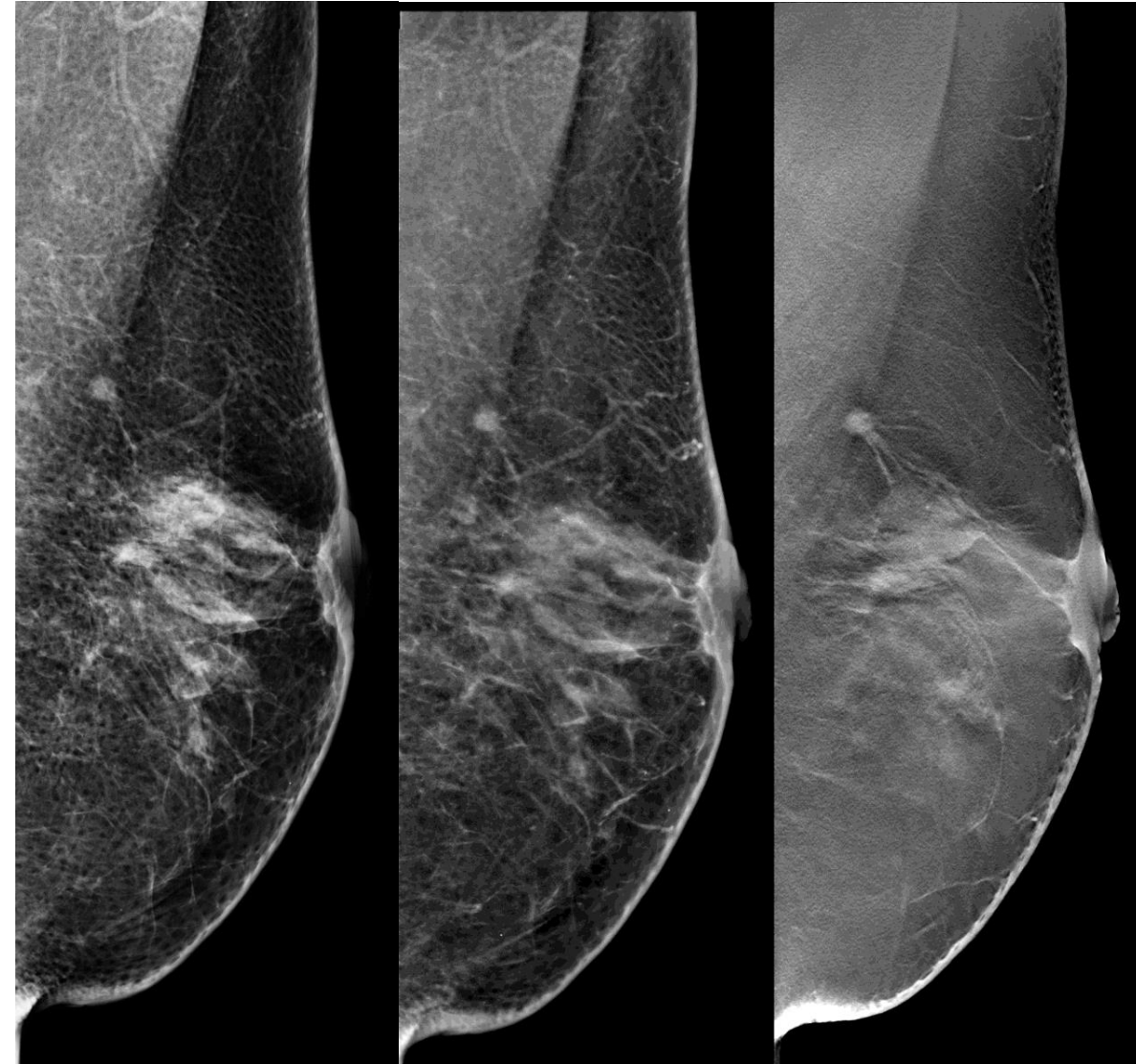


A tomossíntese digital mamária (TDM) consiste na reconstrução da mama a partir de diversas imagens com uma espessura de 1mm numa varredura que pode variar de 30° a 50°.

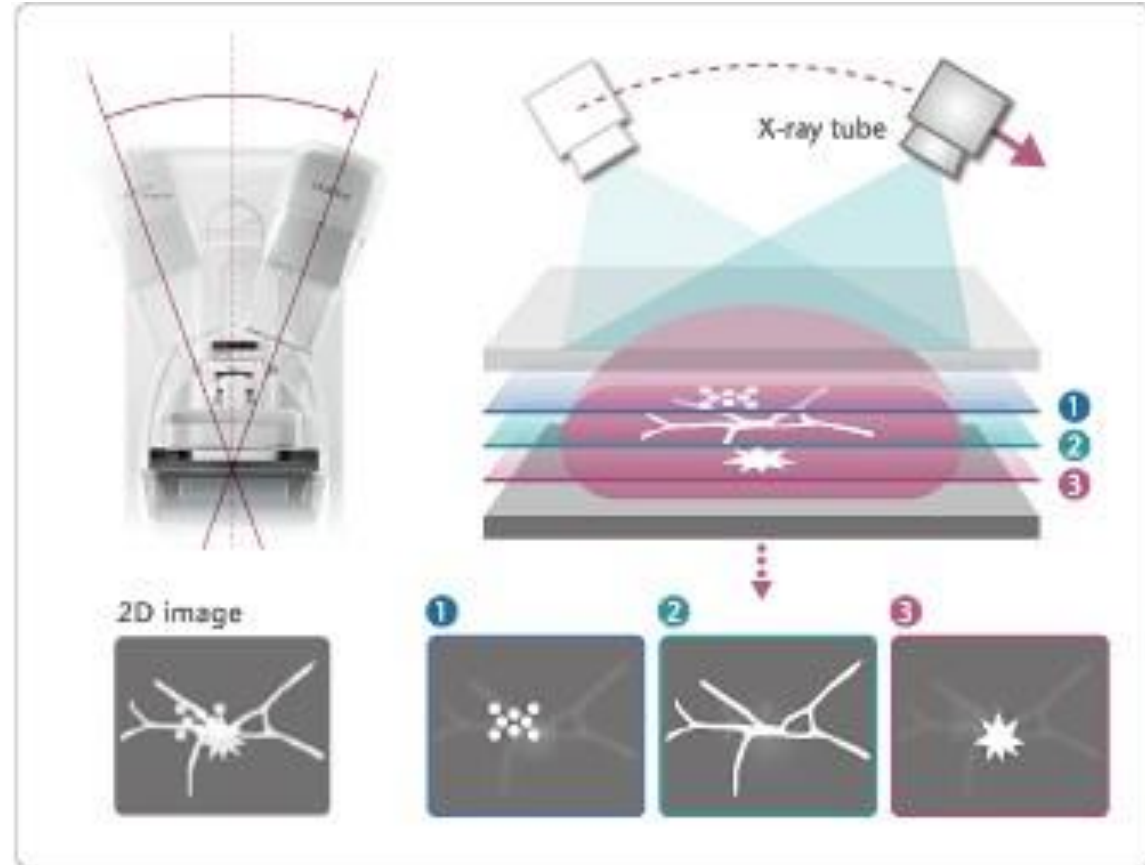


A mamografia sintetizada (2Ds) é reconstruída a partir da TDM. A 2Ds foi desenvolvida para agregar imagens bidimensionais a TDM, sem a necessidade de realizar o exame de mamografia digital (MD) de forma adicional, reduzindo a exposição à radiação.

Mamografia Digital. Mamografia Sintética. Tomossíntese.



-
- Quais os impactos clínicos e econômicos do rastreamento por tomossíntese no Brasil?



Mamografia Digital x Tomossíntese

- Rastreamento populacional do câncer de mama.



Rastreamento populacional Mamografia Digital x Tomossíntese

Radiology

ORIGINAL RESEARCH • BREAST IMAGING

Five Consecutive Years of Screening with Digital Breast Tomosynthesis: Outcomes by Screening Year and Round

Emily F. Conant, MD • Samantha P. Zuckerman, MD • Elizabeth S. McDonald, MD, PhD • Susan P. Weinstein, MD • Katrina E. Korboren, MD • Julia A. Birnbaum, MD • Jennifer D. Tobey, MD • Mitchell D. Schnall, MD, PhD • Rebecca A. Hubbard, PhD

From the Department of Radiology (E.F.C., S.P.Z., E.S.M., S.P.W., K.E.K., J.A.B., J.D.T., M.D.S.) and Department of Biostatistics, Epidemiology & Informatics (R.A.H.), Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, 3400 Spruce St, Philadelphia, PA 19104-4283. Received August 9, 2019; revision requested September 24; revision received November 27; accepted December 12. Address correspondence to E.F.C. (e-mail: emily.conant@perumedicine.upenn.edu).

E.F.C. and M.D.S. supported by the National Cancer Institute grant U54CA163313.

Conflicts of interest are listed at the end of this article.

See also the editorial by Moy and Heller et al in this issue.

Radiology 2020; 00:1–9 • <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191751> • Content codes: **BR** **DM** **OI**

Five Consecutive Years of Screening with Digital Breast Tomosynthesis

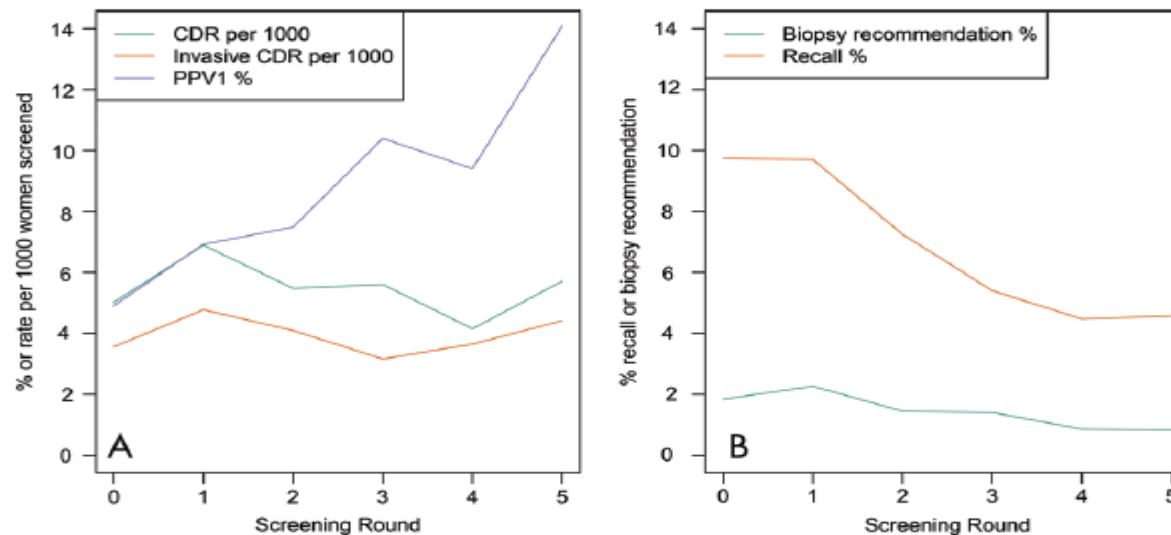


Figure 1: A, Graph shows patient-level variation in cancer detection rate (CDR), invasive CDR, and positive predictive value of recall (PPV1) across rounds of digital breast tomosynthesis (DBT) screening (rounds 1–5) compared with digital mammography (DM) (round 0) adjusted for age, race, breast density, and whether the mammogram was a baseline or subsequent screening. B, Graph shows patient-level variation in biopsy recommendation and recall across rounds of DBT screening (rounds 1–5) compared with DM (round 0) adjusted for age, race, breast density, reader, and whether the mammogram was a baseline or subsequent screening. CDR and invasive CDR are reported per 1000 women screened. PPV1, biopsy recommendation rate, and recall rate are reported as percentages.

Maior taxa de detecção de câncer (CDR) e menor taxa de reconvocação (Recall).

Rastreamento populacional

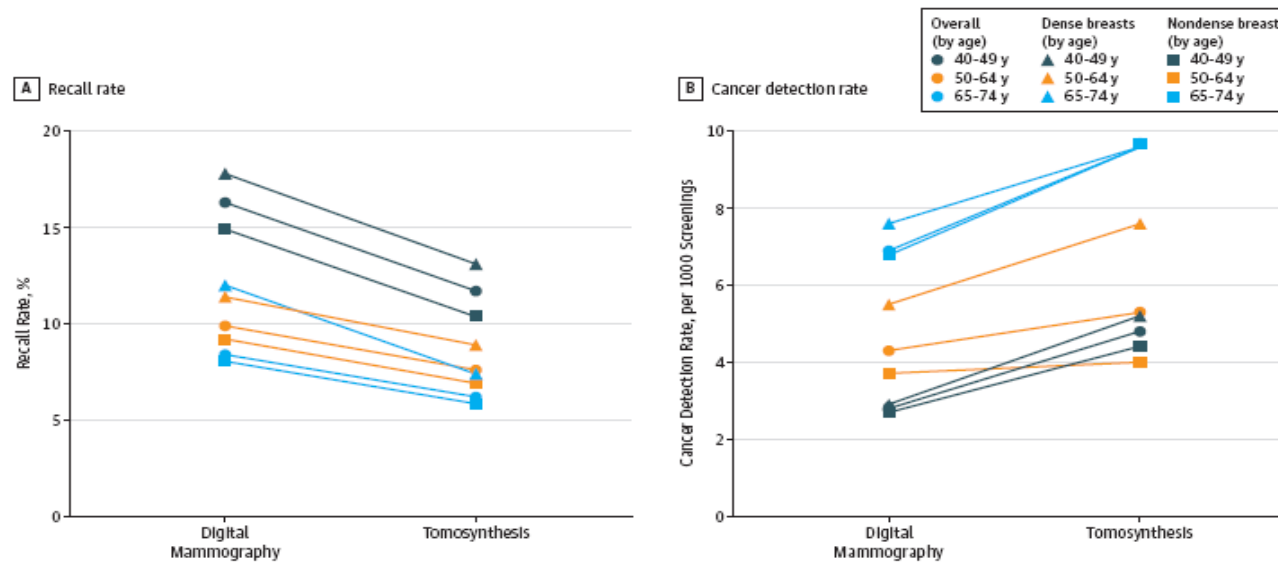
Mamografia Digital x Tomossíntese

JAMA Oncology | Original Investigation

Association of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography With Cancer Detection and Recall Rates by Age and Breast Density

Emily F. Conant, MD; William E. Barlow, PhD; Sally D. Herschorn, MD; Donald L. Weaver, MD; Elisabeth F. Beaber, PhD, MPH; Anna N. A. Tosteson, ScD; Jennifer S. Haas, MD; Kathryn P. Lowry, MD; Natasha K. Stout, PhD; Amy Trentham-Dietz, PhD; Roberta M. diFlorio-Alexander, MD; Christopher I. Li, MD, PhD; Mitchell D. Schnall, MD, PhD; Tracy Onega, PhD; Brian L. Sprague, PhD; for the Population-based Research Optimizing Screening Through Personalized Regimen (PROSPR) Consortium

Figure. Comparison of Recalls and Cancer Detection Rates Between Digital Mammography and Digital Breast Tomosynthesis Overall and for Nondense Breasts and Dense Breasts by Age Group and Modality



Maior taxa de detecção de câncer (CDR).
Menor taxa de reconvocação (Recall).

Rastreamento populacional Mamografia Digital x Tomossíntese

JAMA
Network | Open™

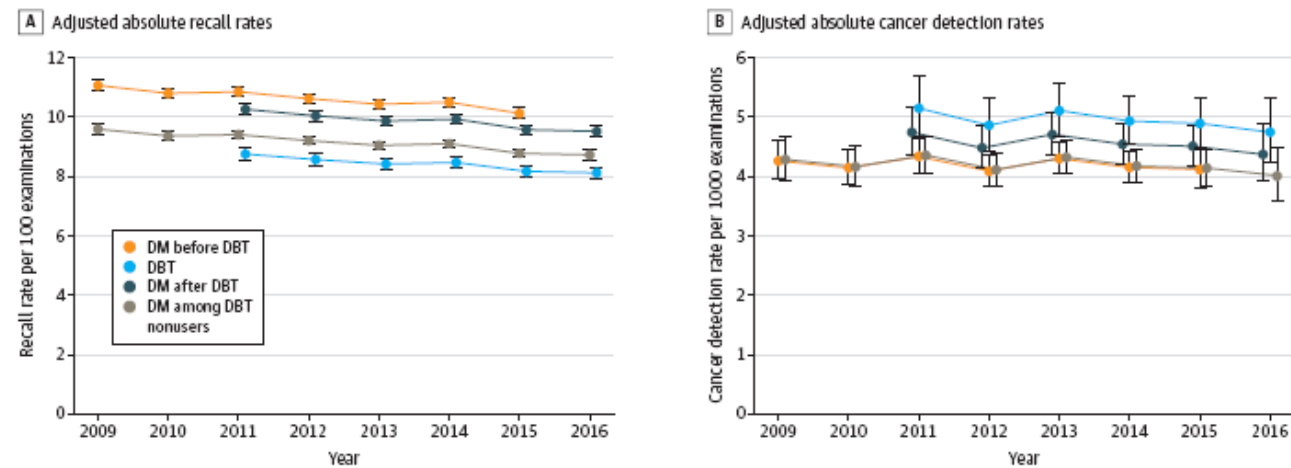


Original Investigation | Oncology

Assessment of Radiologist Performance in Breast Cancer Screening Using Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography

Brian L. Sprague, PhD; R. Yates Coley, PhD; Karla Kerlikowske, MD, MS; Garth H. Rauscher, PhD, MPH; Louise M. Henderson, PhD; Tracy Omega, PhD; Christoph I. Lee, MD, MS; Sally D. Herschorn, MD; Anna N. A. Tosteson, ScD; Diana L. Miglioretti, PhD

Figure 2. Secular Trends in Recall and Cancer Detection Rates



Multivariable-adjusted recall rate (A) and cancer detection rate (B) by calendar year according to comparison group, adjusted for the average examination characteristics profile and radiologist-level effects. Error bars depict 95% CIs. Partial year data for 2017 is not shown. DBT indicates digital breast tomosynthesis; and DM, digital mammography.

Maior taxa de detecção de
câncer (CDR).
Menor taxa de reconvocação
(Recall).

Rastreamento populacional

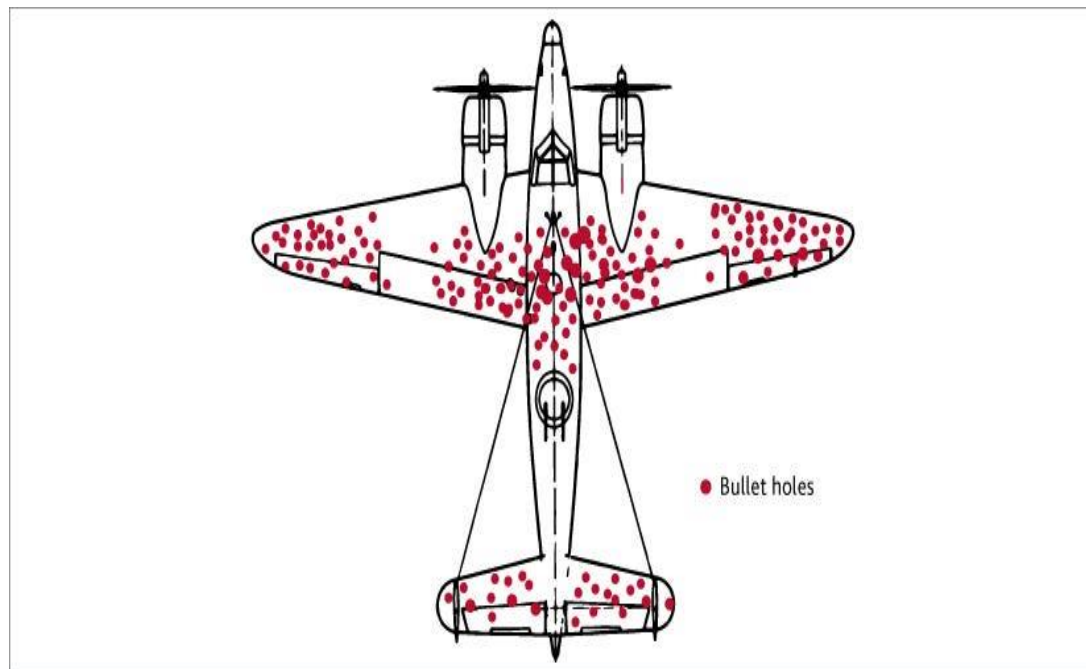
Mamografia Digital x Tomossíntese.

Taxa de Detecção de Câncer.

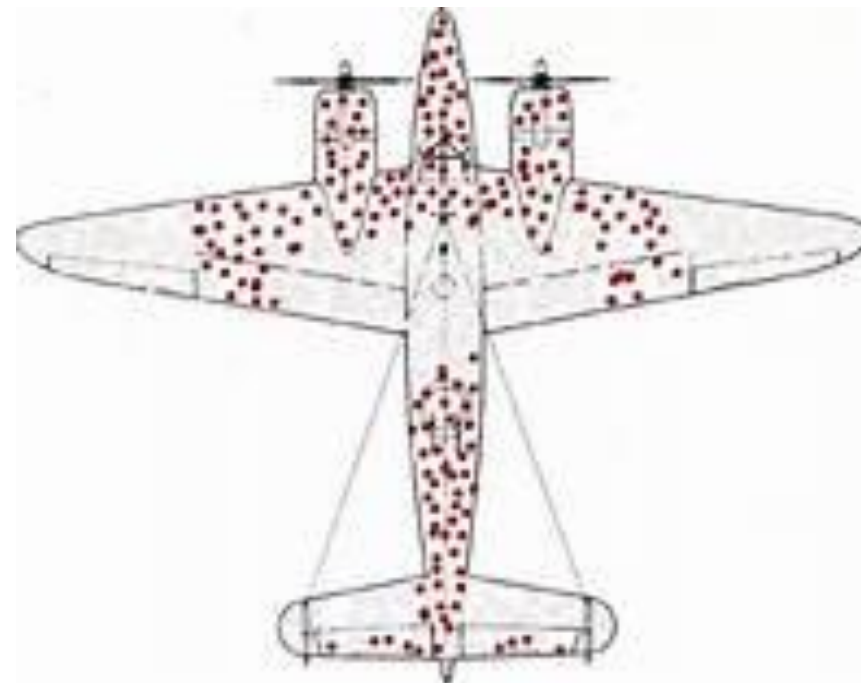
Viés do sobrevivente.



Sobreviventes.



Mortos.



Rastreamento populacional

Mamografia Digital x Tomossíntese.

Taxa de Detecção de Câncer.

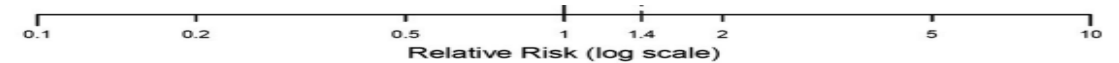
Breast Cancer Res Treat
DOI 10.1007/s10549-017-4298-1



REVIEW

Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis

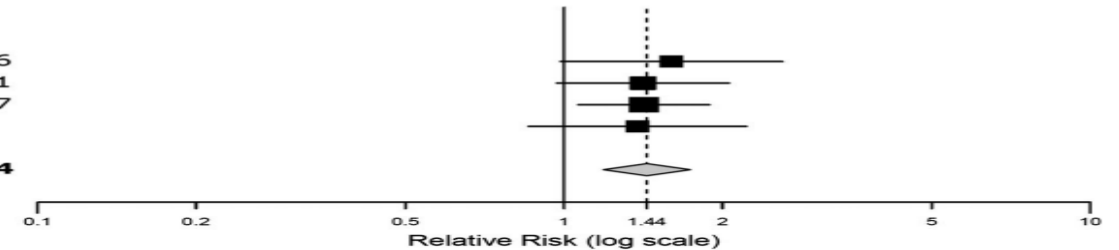
Seong Jong Yun¹ · Chang-Woo Ryu² · Sun Jung Rhee² · Jung Kyu Ryu² · Ji Young Oh²



C

Ductal Carcinoma

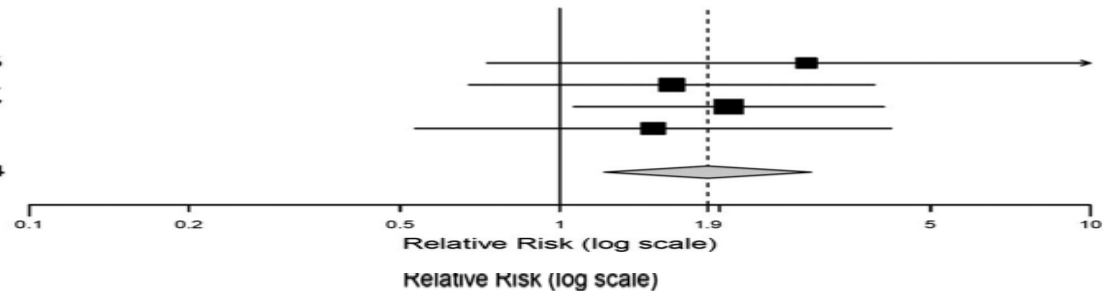
Studies	Estimate (95% C. I.)	DBT+FFDM	FFDM
Rose 2013	1.600 (0.984, 2.601)	34/9499	31/13856
OTST 2013	1.413 (0.969, 2.060)	65/12621	46/12621
Greenberg 2014 *	1.418 (1.064, 1.890)	82/20956	107/38787
MBTST 2016	1.379 (0.856, 2.222)	40/7500	29/7500
Overall (I ² =0 %, P=0.972)	1.437 (1.189, 1.737)	221/50576	213/72764



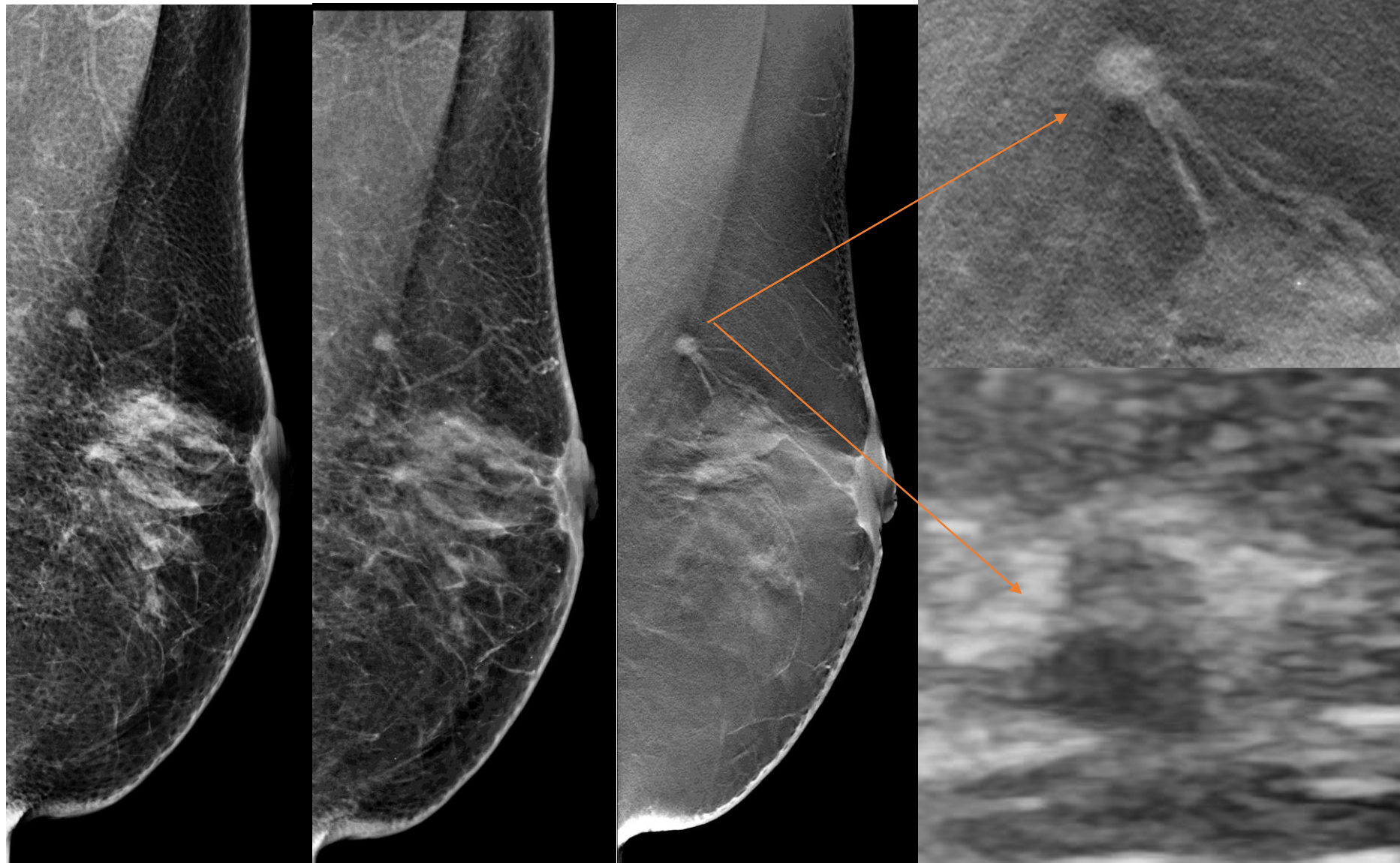
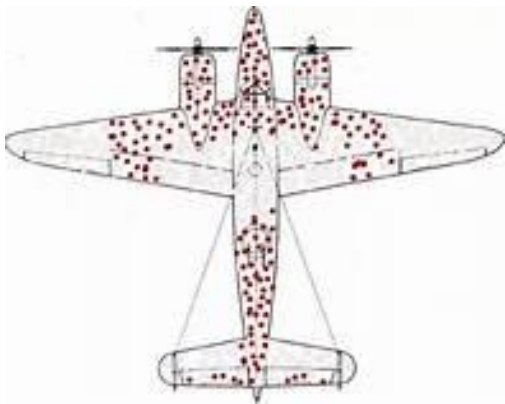
D

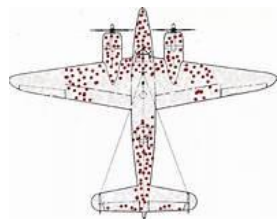
Lobular Carcinoma

Studies	Estimate (95% C. I.)	DBT+FFDM	FFDM
Rose 2013	2.917 (0.730, 11.662)	6/9499	3/13856
OTST 2013	1.625 (0.674, 3.919)	13/12621	8/12621
Greenberg 2014 *	2.082 (1.062, 4.082)	18/20956	16/38787
MBTST 2016	1.500 (0.534, 4.212)	9/7500	6/7500
Overall (I ² =0 %, P=0.859)	1.901 (1.213, 2.979)	46/50576	33/72764

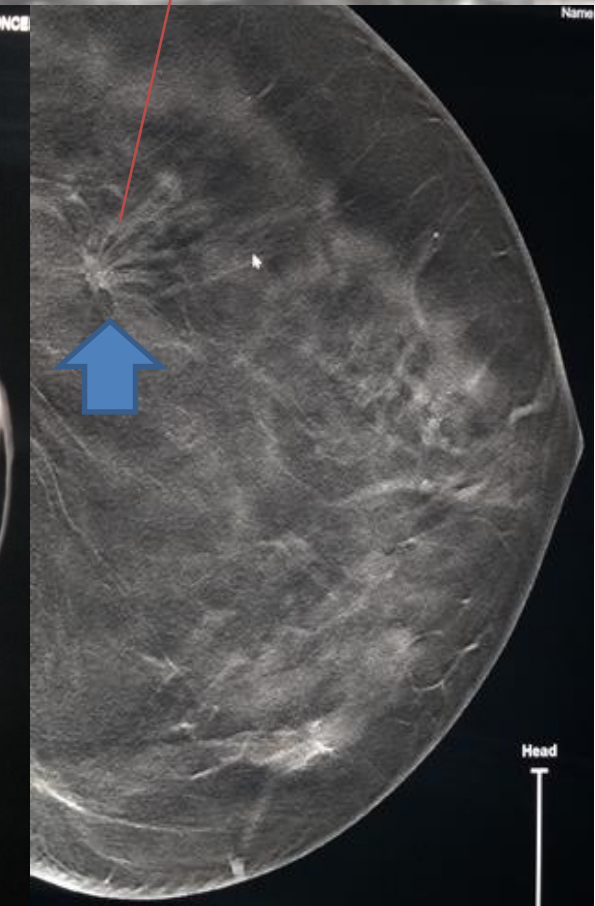
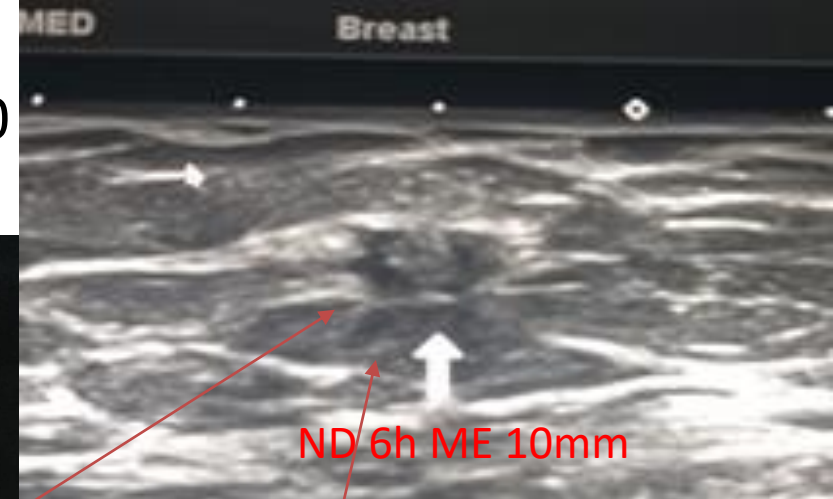
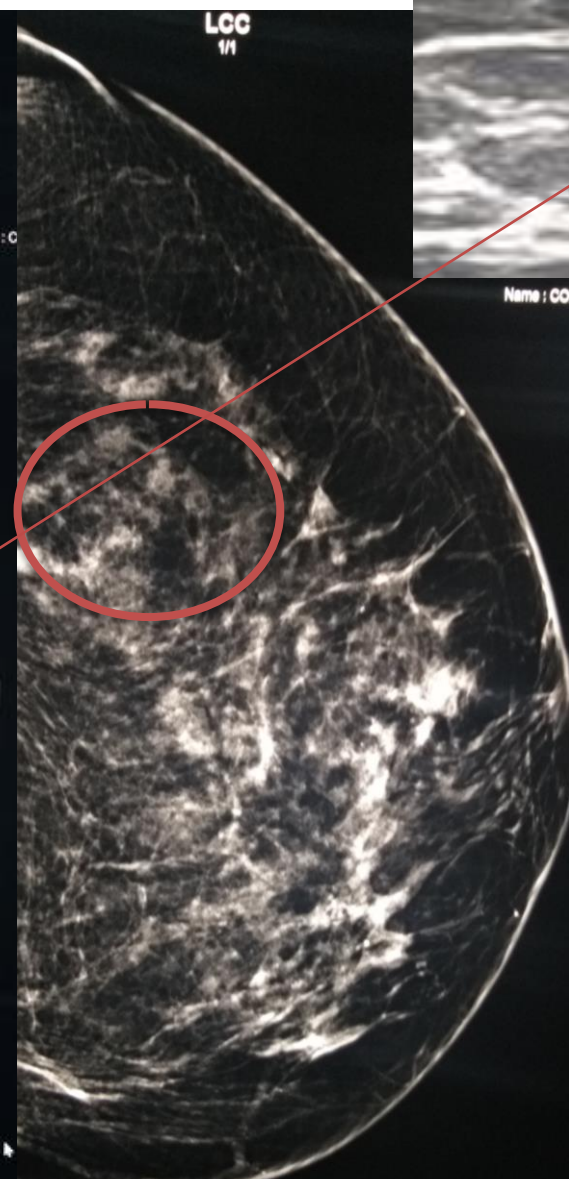
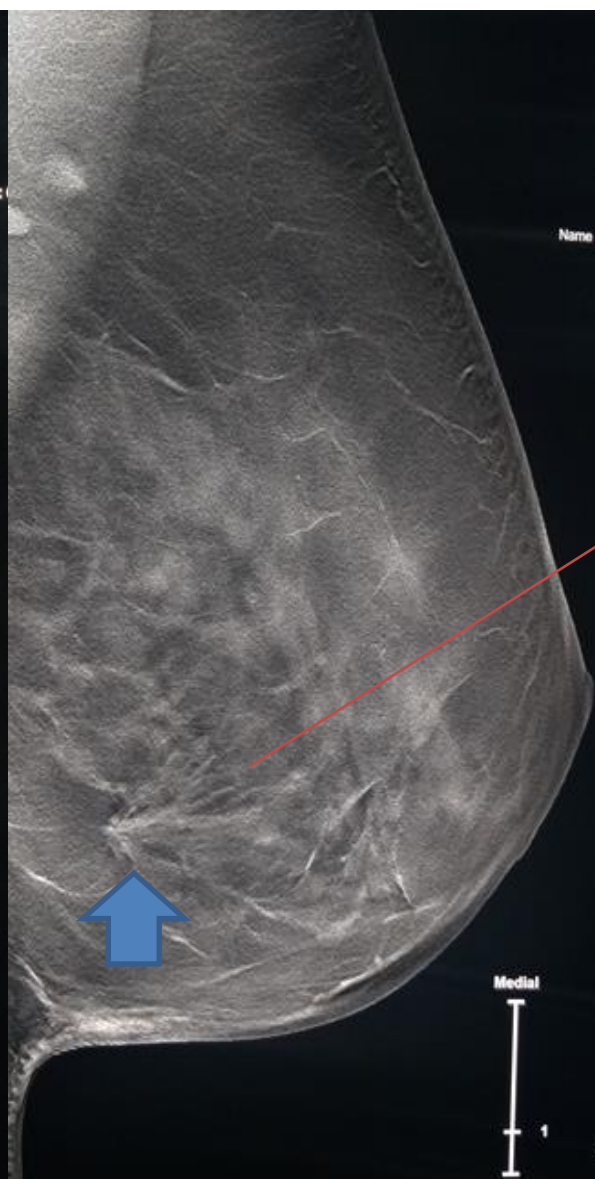


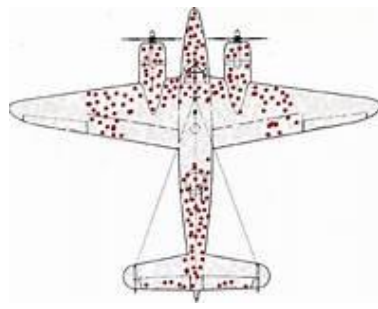
CDI pT1a (5mm, Luminal B - Ki 67 40%)pN0snM0



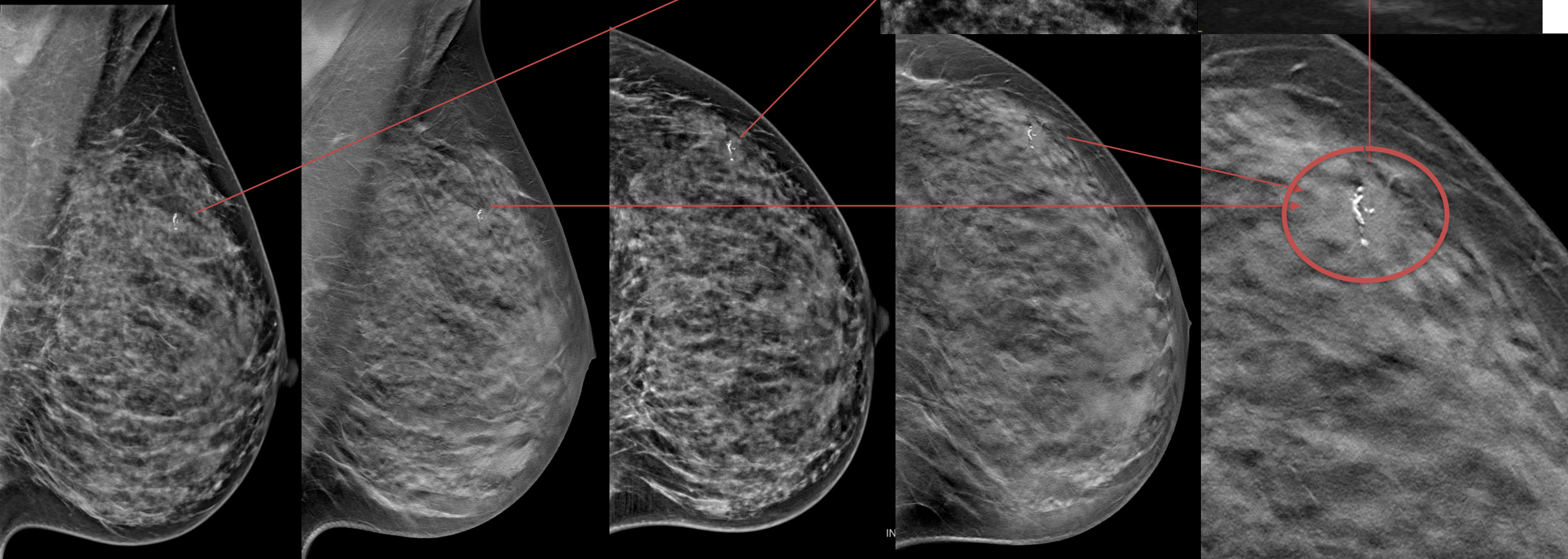
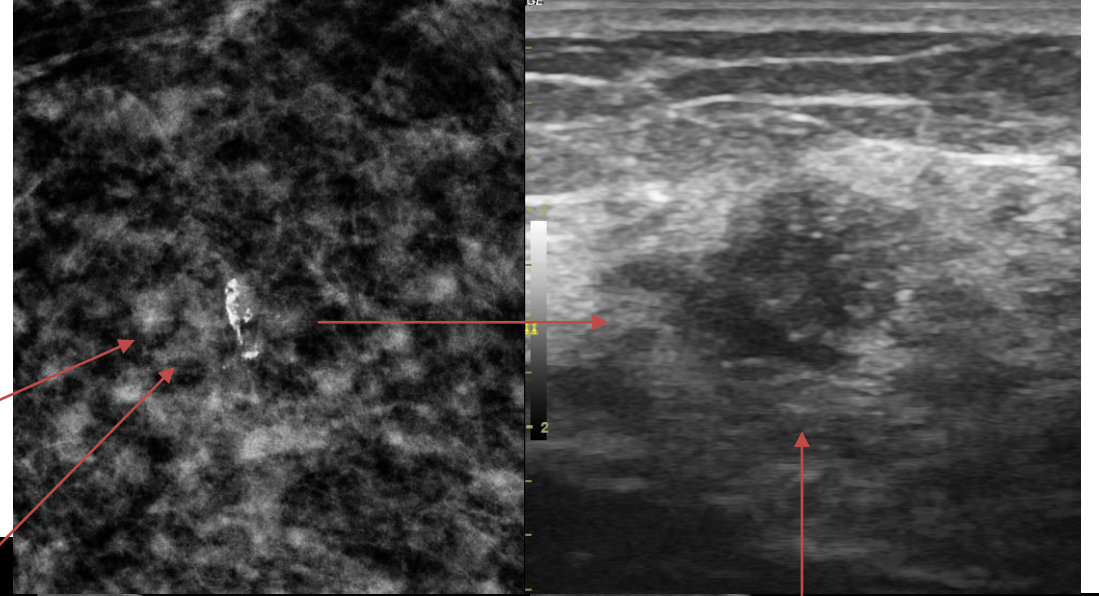


CDI pT1p (Luminal B Ki 67 – 25% 6mm)N0snM0





CDI luminal – Her 2 3+, 12mm.



Estudos de Custo Eficiência.

Simulação para dez rodadas de rastreio na Noruega, a DBT resultaria em cerca de 500 mortes evitadas e 2300 anos de vida ganhos com um custo adicional de rastreio de €29 milhões.

Os resultados sugerem que a DBT pode ser custo efetivo em um programa nacional de rastreio, sendo custo efetivo em mais de 80% das simulações em limiares de disponibilidade para pagar por ano ganhos acima de €22.000.

Pharmacoeconomics - Open (2022) 6:495–507
<https://doi.org/10.1007/s41669-022-00343-5>

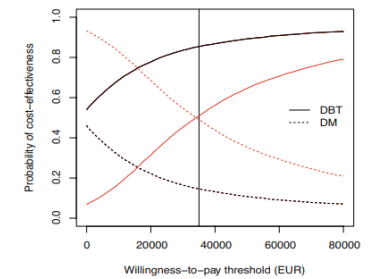
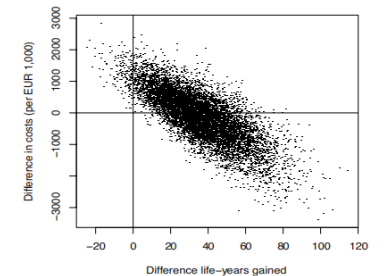
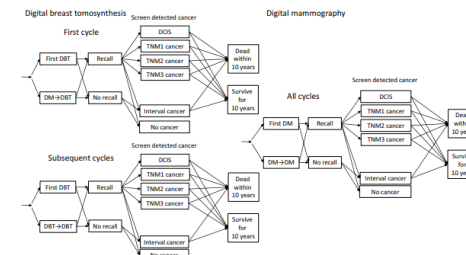
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Costs and Effects of Implementing Digital Tomosynthesis in a Population-Based Breast Cancer Screening Program: Predictions Using Results from the To-Be Trial in Norway

Tron Anders Moger¹ · Åsne Holen² · Berit Hanestad³ · Solveig Hofvind^{2,4}

Fig. 1 Structure of the model. The transition probabilities are given in Tables 1 and 2. The death state is death from breast cancer. Background mortality, that is mortality from the “no cancer” state, is not considered and thus assumed equal. *DBT* digital breast tomosynthesis and synthetic mammography, *DCIS* ductal carcinoma in situ, *DM* standard digital mammography, *TNM* Tumor-Node-Metastasis



Estudos de Custo Eficiência. Vai depender da realidade de cada país



European Radiology (2020) 30:5437–5445
<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06812-x>

BREAST



The cost-effectiveness of digital breast tomosynthesis in a population breast cancer screening program

Jing Wang¹ • Xuan-Anh Phi¹ • Marcel J. W. Greuter² • Alicja M. Daszczuk^{1,3} • Talitha L. Feenstra⁴ • Ruud M. Pijnappel⁴ • Karin M. Vermeulen¹ • Nico Buls³ • Nehmat Houssami⁵ • Wenli Lu⁶ • Geertruida H. de Bock¹

ORIGINAL RESEARCH • BREAST IMAGING

Radiology

Cost-effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis in Population-based Breast Cancer Screening: A Probabilistic Sensitivity Analysis

Valérie D. V. Sanlorenti, MSc • Karolina Juraniec, MSc • Sabine E. Grimm, PhD • Manuela A. Joore, PhD • Ruud M. Pijnappel, MD, PhD • Harry J. de Koning, MD, PhD • Nicolien T. van Ravesteijn, PhD

From the Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, PO Box 2040, 3000 CA Rotterdam, the Netherlands (V.D.V.S., K.J., H.J.d.K., N.T.v.R.); Department of Clinical Epidemiology and Medical Technology Assessment, School for Public Health and Primary Care (CAPHRI), Maastricht, the Netherlands (S.E.G., M.A.J.); Dutch Reference Center for Screening, Nijmegen, the Netherlands (R.M.P.); and Department of Radiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands (R.M.P.). Received November 11, 2019; revision requested December 12; revision received May 22, 2020; accepted June 5. Address correspondence to V.D.V.S. (e-mail: v.sanlorenti@erasmusmc.nl).

Supported by ZenMw and the National Evaluation Team for Breast Cancer Screening. Supported in part by the National Cancer Institute as part of the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) (U01 CA199218).

Conflicts of interest are listed at the end of this article.

See also the editorial by Slanez in this issue.

Radiology 2020; 297:40–48 • <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192505> • Content code: BR

cmajOPEN

Research

The cost-effectiveness of adding tomosynthesis to mammography-based breast cancer screening: an economic analysis

Sonya Cressman PhD MBA, Colin Mar MD, Janette Sam MRT, Lisa Kan MSc, Caroline Lohrisch MD, John J. Spinelli PhD MSc

Tomossíntese é mais provável de ser custo-efetiva em mamas densas.

Conclusion DBT is more likely to be a cost-effective alternative to mammography in women with dense breasts. Whether DBT could be cost-effective in a general population highly depends on DBT costs.

A Tomossíntese foi custo-efetiva num “willingness-to-pay” €35000,00.

Conclusion: Switching from digital mammography to biennial digital breast tomosynthesis is not cost-effective at a willingness-to-pay threshold of €20 000 per life-year gained, but digital breast tomosynthesis has a higher probability of being more cost-effective than digital mammography at a threshold of €35 000 per life-year gained.

Seria custo-efetiva devido o baixo valor preditivo positivo da mamografia digital.

Interpretation: The addition of DBT to DM would be considered cost-effective owing to the low positive predictive value of screening with DM alone. Reductions in false-positive recall rates should be monitored closely.

Histórico da Tomossíntese na Saúde Suplementar do Brasil.

Grupo Técnico do COSAÚDE para apreciação de propostas via Formulário Eletrônico para as alterações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE - 2018

RESUMO DA 7ª REUNIÃO

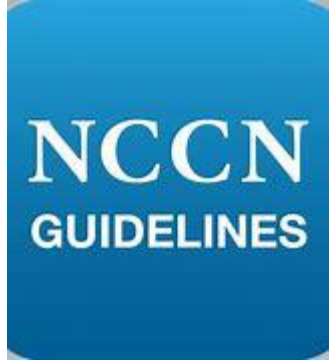
Data: 26 de janeiro de 2017 – período da manhã

Apresentação Unimed Brasil: considerando a mamografia digital a R\$ 260,00 e a tomossíntese a R\$ 595,14. Se substituir a mamografia por tomossíntese, mesmo número, o custo ano adicional seria de R\$ 23.617.741,00

GEAS – Não há estudos econômicos avaliando comparativamente as técnicas (ver os custos diretos e indiretos evitados, quanto se deixaria de gastar). O que temos que amadurecer para a próxima revisão do Rol seria definir qual a população.

GT concordou pela recomendação de não incorporação da Tomossíntese digital mamária, por falta de evidências científicas que justifiquem a sua superioridade em relação à tecnologia já existente no Rol bem como pela falta de definição que se beneficiaria mais.

Rastreamento por Tomossíntese em 2023





PharmacoEconomics - Open

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS AND BUDGET IMPACT OF ADDING DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS TO DIGITAL MAMMOGRAPHY IN BREAST CANCER SCREENING IN BRAZIL COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS AND BUDGET IMPACT OF ADDING DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS TO DIGITAL MAMMOGRAPHY IN BREAST CANCER SCREENING IN BRAZIL

--Manuscript Draft--

ECR 2023 / C-10481

Digital breast tomosynthesis added to synthetic mammography (DBT + 2Ds) in Brazilian screening program (BCS): systematic review, meta-analysis, cost-effectiveness (CE) analysis and budget impact (BI).

Congress: ECR 2023

Poster Number: C-10481

Type: Scientific Exhibit

Keywords: Breast, Interventional non-vascular, Oncology, Mammography, Cost-effectiveness, Health policy and practice, Screening, Cancer, Economics

Authors: H. L. Couto, L. P. Gargano, F. Zanghelini, B. A. Coelho, E. Carvalho Pessoa, A. Lopes da Silva Filho, S. A. A. McIntosh, N. Sharma, V. M. Oliveira

DOI: 10.26044/ecr2023/C-10481

DOI-Link: <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2023/C-10481>

ANÁLISE DE CUSTO EFETIVIDADE E IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DA TOMOSSÍNTESE NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NO BRASIL.

Realização: Sociedade Brasileira de Mastologia – Departamento de Imagem da Mama.



Apoio: Siemens Healthineers.

- Com base na Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, o presente estudo não precisa ser registrado nem avaliado pelo sistema CEP/CÓNEP por se tratar de revisão sistemática e meta-análise.
- <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2023/C-10481>

Objetivo.

- Avaliar os impactos clínicos, o custo-efetividade (CE) e estimar o impacto orçamentário (IO) na saúde suplementar da TDM+2Ds no rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mamas apresentando densidades fibroglandulares esparsas e ou heterogeneamente densas (padrões B e C ACR BI-RADS).

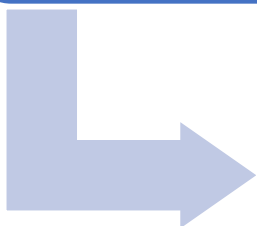
Responder a pergunta do GEAS de 2017 com base nos dados de 2023 em um estudo científico de qualidade.

GEAS – Não há estudos econômicos avaliando comparativamente as técnicas (ver os custos diretos e indiretos evitados, quanto se deixaria de gastar). O que temos que amadurecer para a próxima revisão do Rol seria definir qual a população.

Metodologia

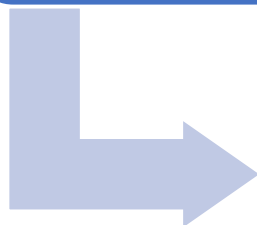
Revisão Sistemática da Literatura

- Alinhamento da população alvo.
- Definição da pergunta de pesquisa e elaboração da estratégia de busca.
- Seleção dos estudos e análise dos dados.
- Meta-análise dos resultados e avaliação crítica da qualidade metodológica.



Análise de Custo-Efetividade

- Elaboração do modelo de acordo com a prática clínica atual.
- Levantamento dos parâmetros clínicos para calibração do modelo.
- Levantamento dos custos conforme perspectiva da análise.



Análise de Impacto Orçamentário

- Estimativa da população elegível para a tecnologia.
- Proposta de market share de disseminação no mercado.
- Estimativa e análises de sensibilidade do impacto entre o cenário atual e o cenário proposto com a tomossíntese.

Metodologia: Impactos Clínicos.

Revisão Sistemática - Evidências

Pergunta de pesquisa

(PRISMA)

Screening

Qual a validade analítica e a utilidade clínica do teste de TDM associada à s2D no rastreamento do câncer em mulheres de 40 a 69 anos, comparado à mamografia digital convencional?

PIROS		
P	Paciente	Mulheres de 40 a 69 anos com mamas apresentando densidades fibroglandulares esparsas e ou heterogeneamente densas, referidas ao rastreamento do câncer de mama
I	Teste índice	Tomossíntese digital 3D (TDM) com mamografia 2D digital sintetizada (s2D)
R	Padrão de referência	Mamografia digital 2D (MD)
O	Desfecho	Validade analítica: precisão, acurácia, sensibilidade, especificidade, segurança Utilidade clínica: taxa de detecção do câncer (TDC), taxa de reconvocação, taxa de biópsia, taxa de câncer de intervalo (TCI), mortalidade
S	Tipo de estudo	Revisões sistemáticas (RS) com e sem meta-análises, e ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais comparativos

Metodologia: Custo-efetividade.

Título	Análise de custo-efetividade da TDM+s2D para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 apresentando mamas com densidades fibroglandulares esparsas ou heterogeneamente densas comparado à MD
População-alvo	Mulheres de 40 a 69 apresentando mamas com densidades fibroglandulares esparsas ou heterogeneamente densas (categorias B e C de densidade mamária) referidas ao rastreamento populacional
Perspectiva de análise	Sistema Suplementar de Saúde (SSS)
Comparadores	TDM+s2D versus MD
Horizonte temporal	20 anos
Taxa de desconto	5%
Medidas de efetividade	Anos de vida ganhos
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Modelo escolhido	Árvore de decisão e Markov
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade probabilística e análise univariada (determinística)

Metodologia: Custo-efetividade.

Custos do rastreamento e tratamento baseados no mercado num horizonte de 20 anos.

Somente custos diretos: diretriz do Ministério da Saúde.

A distribuição por estágios TDM + 2Ds x MD: dados do ECR ToBe Trial.

Quadro 5. Distribuição do estadiamento dos pacientes diagnosticados com câncer invasivo

	TNM 1	TNM 2	TNM 3	TNM 4
Tomossíntese	76,9%	15,4%	7,7%	0,0%
Mamografia	50,0%	30,0%	20,0%	0,0%

Extraída do ECR ToBeTrial²

Metodologia: Custo-efetividade.

Valores D-TISS (mercado): Tomossíntese R\$ 529,62.
Mamografia R\$ 122,54.

Grupo Técnico do COSAÚDE para apreciação de propostas via Formulário Eletrônico para as alterações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE - 2018

RESUMO DA 7ª REUNIÃO

Apresentação Unimed Brasil: considerando a mamografia digital a R\$ 260,00 e a tomossíntese a R\$ 595,14.

Data: 26 de janeiro de 2017 – período da manhã

Valor da Mamografia UNIMED BH – Clínica REDIMAMA – R\$ 165,00 em agosto de 2023.

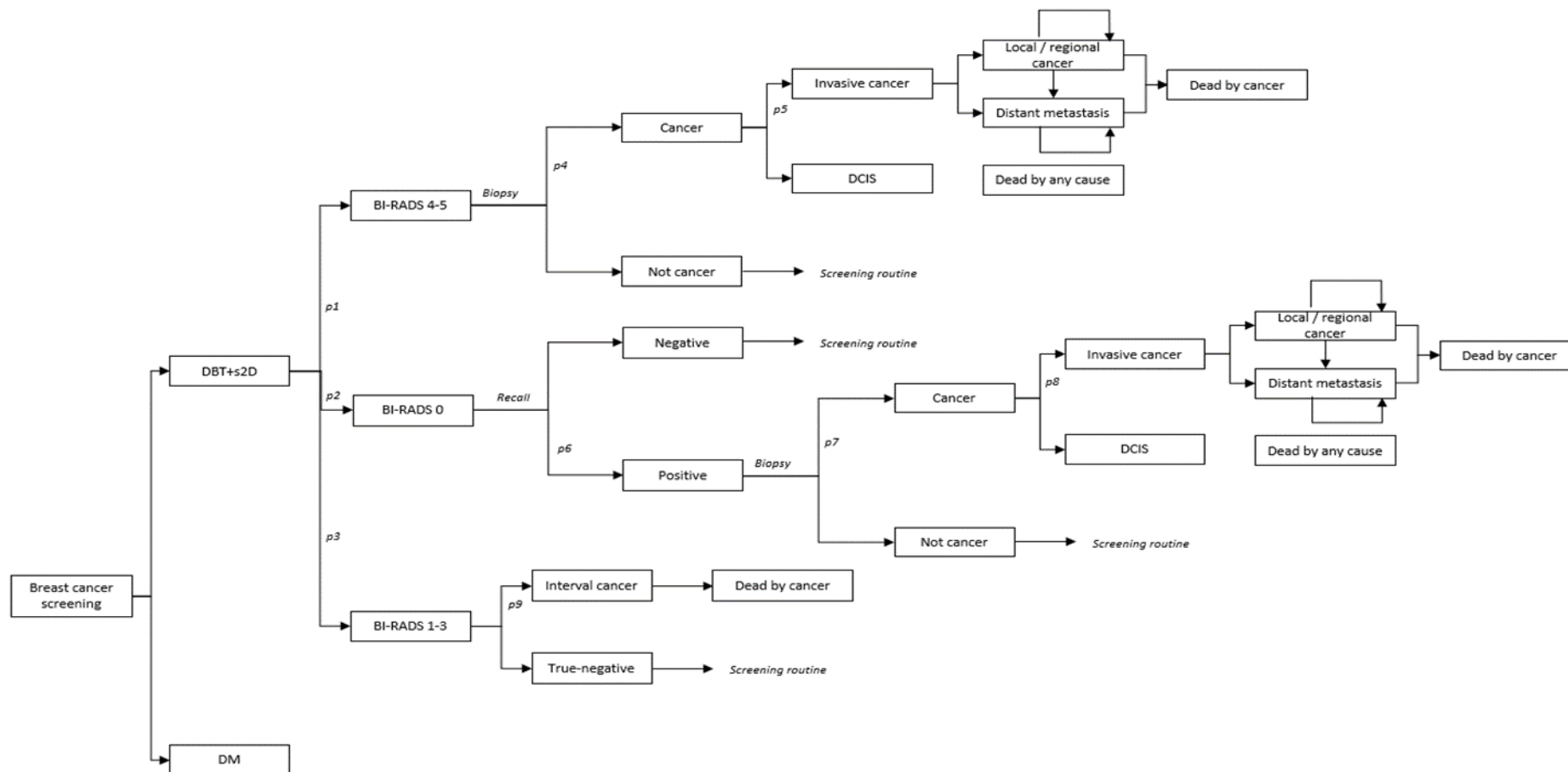
Metodologia: Custo-efetividade.

Taxa de sobrevida em 5 anos considerada foi de 98,7%, 93,3%, 86,2% e 40,8% para TNM 1, 2, 3 e 4, respectivamente (Makdissi et al 2019).

As probabilidades de evoluir do câncer localizado (TNM1-3) para o câncer metastático (TNM 4) foram extraídas do estudo canadense, assumindo a probabilidade de evoluir da recidiva local para a recidiva a distância (Gocgun et al. 2015).

Parâmetros técnicos do rastreamento utilizados: Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer de mama (MS, INCA 2021).

Metodologia: Custo-efetividade.



Probabilidades de transição na árvore

Biópsias realizadas por total de exames de rastreamento (p1)

Reconvocações por total de exames de rastreamento (p2)

Cânceres detectados pelo total de biópsias realizadas (p4)

Cânceres invasivos detectados (p5)

Biópsias realizadas na reconvocação (p6)

Cânceres detectados pelo total de biópsias realizadas na ultrassonografia (reconvocação) (p7)

Cânceres invasivos detectados na ultrassonografia (reconvocação) (p8)

Câncer de intervalo (p9)

Metodologia: Impacto Orçamentário.

Rastreamento bienal a partir dos 40 anos (MS estendido ao SSS).

Horizonte temporal de 5 anos.

Market Share (taxa de difusão): 2,5%.



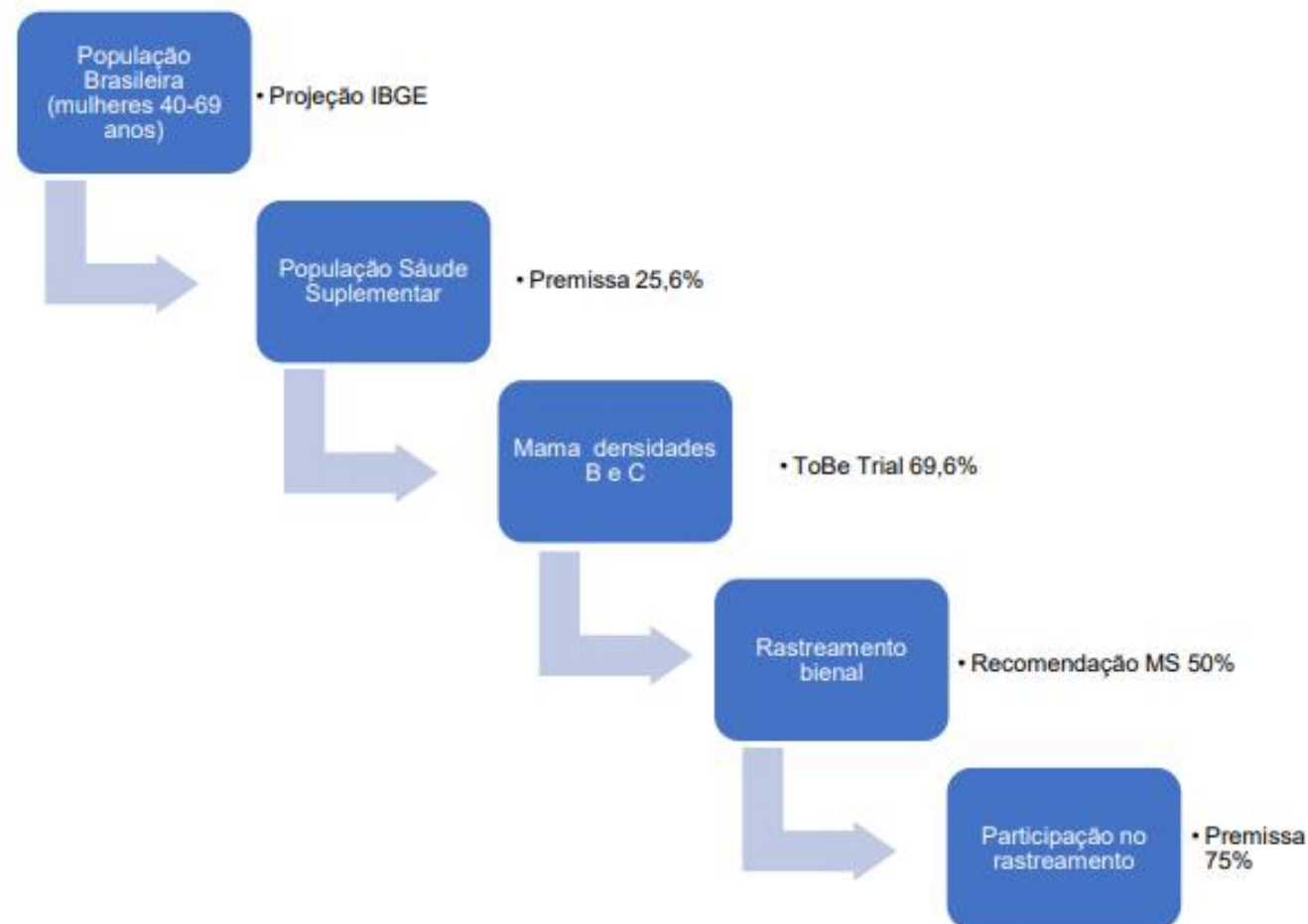
Grupo Técnico do COSAÚDE para apreciação de propostas via Formulário Eletrônico para as alterações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE - 2018

RESUMO DA 7ª REUNIÃO

Data: 26 de janeiro de 2017 – período da manhã

Gerente-Geral GGRAS: Além disso, não há rede.

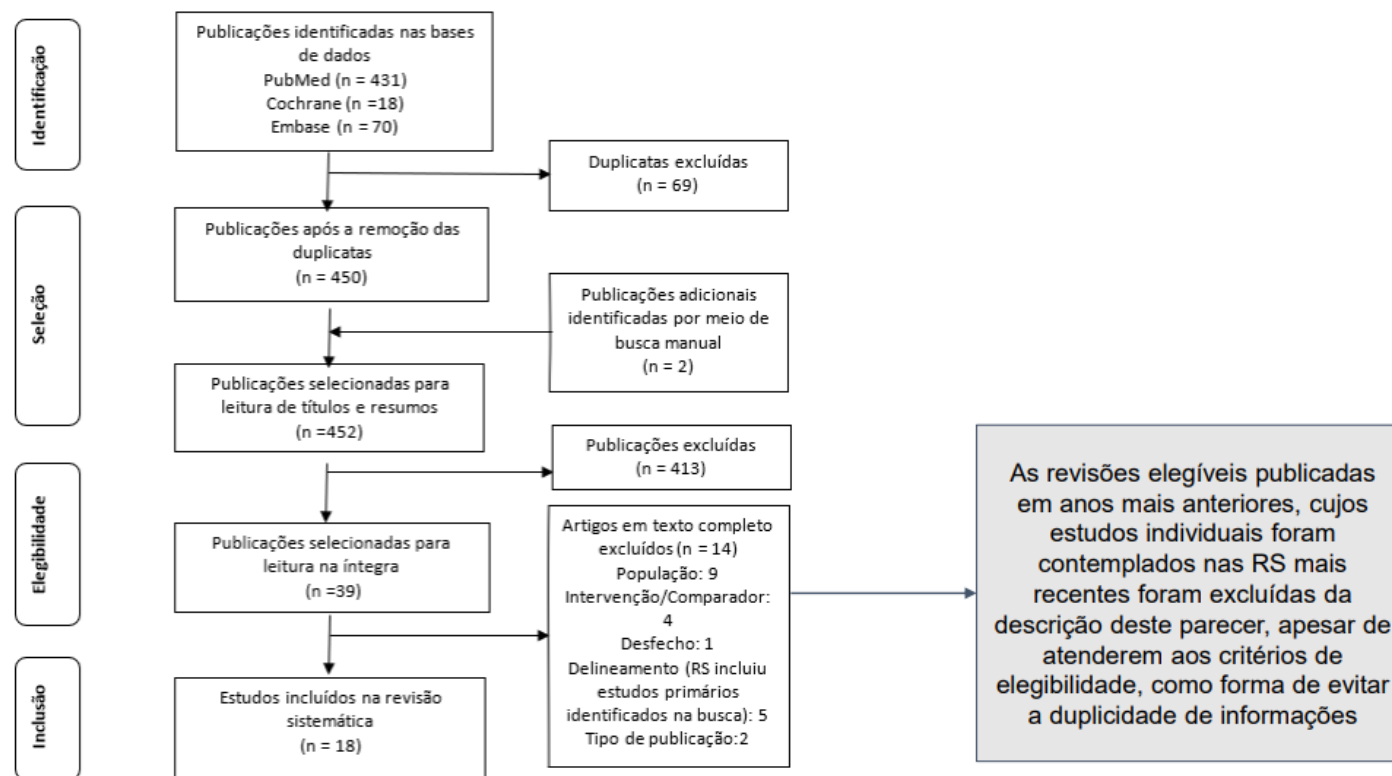


Resultados: Impactos Clínicos.

18 publicações de 11 estudos.

Revisão Sistemática - Evidências

Estudos Seleccionados



Resultados: Impactos Clínicos.

Caracterização dos estudos incluídos.

Autor, ano	Delineamento	País	Leitura	Idade de inclusão	TDM+s2D (n)	MD (n)	Total (n)
Aujero, 2017 ³⁸	Observacional retrospectivo	EUA	Única	NA	16173	32076	48249
Freer, 2017 ³⁷	Observacional retrospectivo	EUA	NA	NA	9525	21435	30960
Bernardi, 2020 ³⁹	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	50-69	46343	37436	83779
Houssami, 2019 ⁴⁰	Observacional prospectivo	Austrália	Dupla	50	4638	4883	10184
Romero-Martín, 2018 ⁴¹	Observacional prospectivo	Espanha	Única	50	16068	16068	16068
OTST ⁴²	Observacional prospectivo	Noruega	Única	50	24301	24301	24301
Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV ^{43,44}	Observacional prospectivo	Noruega	Dupla	50-69	37185	61742	98927
STORM2 ^{35,45-47}	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	49	9672	9672	9672
ToBe ³¹⁻³³	ECR	Noruega	Dupla	50	14380	14369	28749
TOSYMA ³⁴	ECR	Alemanha	Dupla	50-69	49762	49796	99558
VeronaSC ^{48,49}	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	50-69	34071	29360	63431

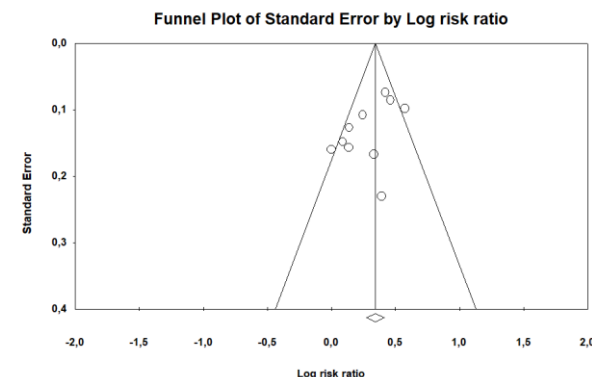
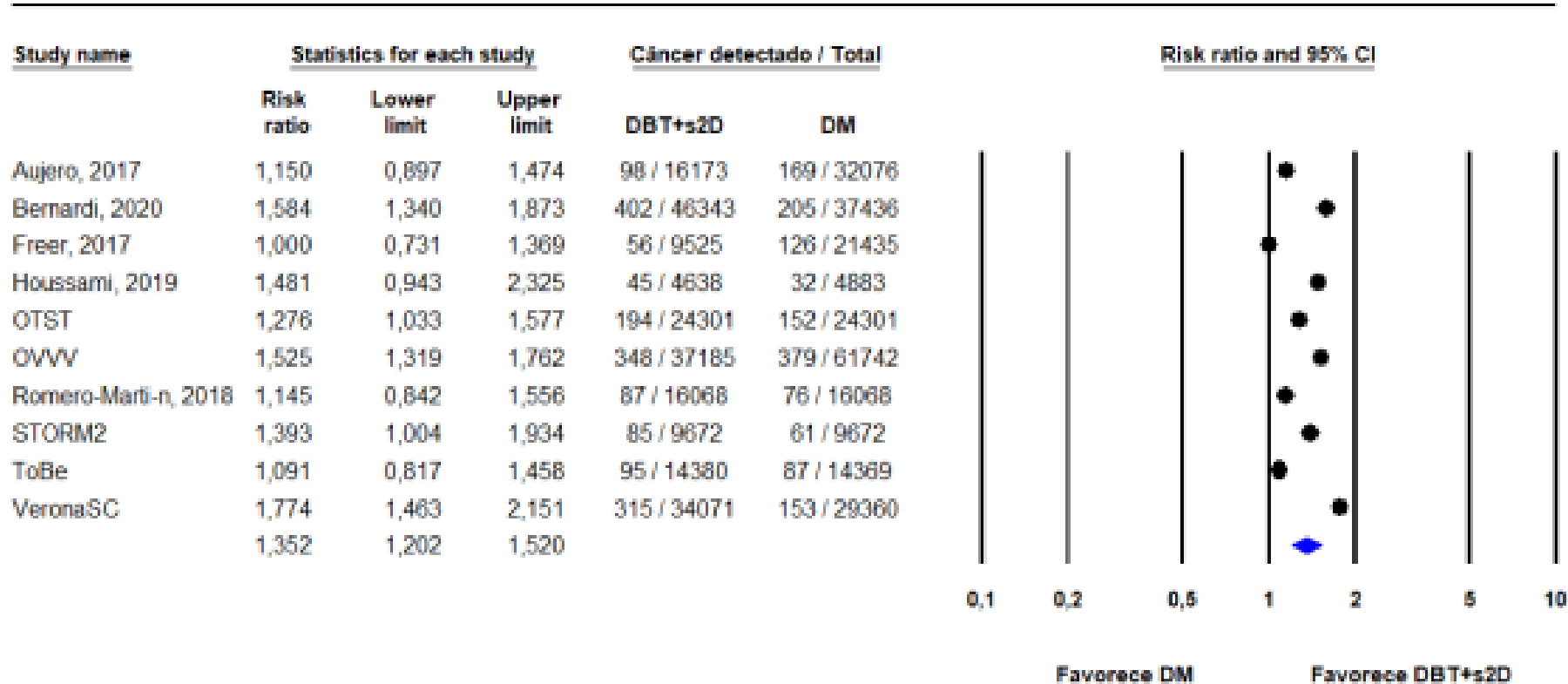
Avaliação da Qualidade de Estudos de Precisão Diagnóstica – QUADAS - 2

Estudo	Risco de Viés				Preocupações de aplicabilidade		
	Seleção dos pacientes	Teste Índice	Teste de referência	Fluxo e tempo	Seleção dos pacientes	Teste Índice	Teste de referência
Aase, 2019 (STOMR2)	●	●	●	●	●	●	●
Aujero, 2017	●	●	●	●	●	●	●
Bernardi, 2016 (STOMR2)	●	●	●	●	●	●	●
Bernardi, 2018 (STOMR2)	●	●	●	●	●	●	●
Bernardi, 2020 (TSP)	●	●	●	●	●	●	●
Caumo, 2018 (VeronaSC)	●	●	●	●	●	●	●
Caumo, 2018 (VeronaSC)	●	●	●	●	●	●	●
Freer, 2017	●	●	●	●	●	●	●
Gennaro, 2018 (STOMR2)	●	●	●	●	●	●	●
Heindel, 2022 (TOSYMA)	●	●	●	●	●	●	●
Hofvind, 2018 (OVVV)	●	●	●	●	●	●	●
Hofvind, 2019 (ToBe)	●	●	●	●	●	●	●
Houssami, 2017 (STORM2)	●	●	●	●	●	●	●
Houssami, 2019	●	●	●	●	●	●	●
Hovda, 2020 (OVVV)	●	●	●	●	●	●	●
Martin, 2018	●	●	●	●	●	●	●
Moshina, 2020 (ToBe)	●	●	●	●	●	●	●
Skaane, 2019 (OTST)	●	●	●	●	●	●	●

Resultados: Impactos clínicos.

Taxa de Detecção de Câncer (TDC) da TDM+2Ds foi de 1,35 (RR, IC95% 1,20 a 1,52; $p < 0,001$) quando comparado a MD.

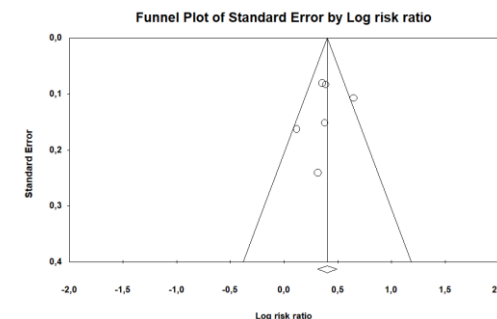
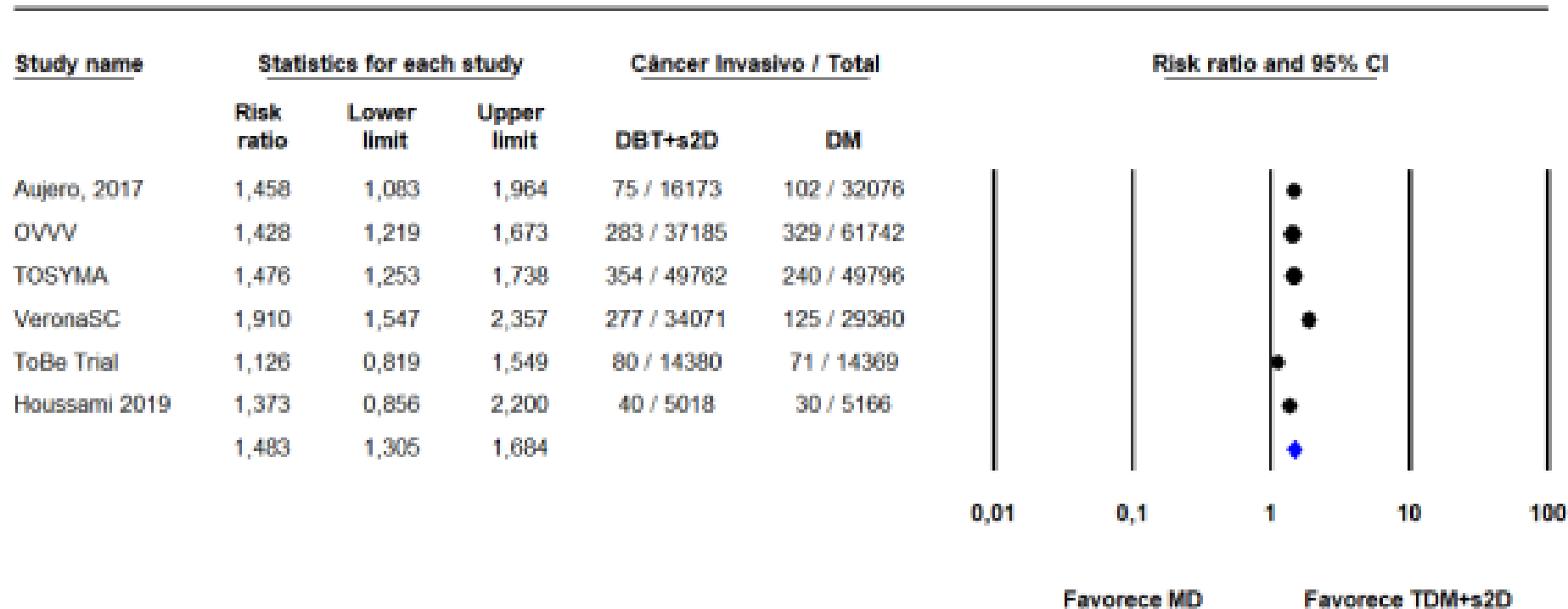
Taxa de Detecção do Câncer



Resultados: Impactos clínicos.

Taxa de Detecção de Câncer Invasivo (TDCI) da TDM+2Ds foi de 1,48 (RR, IC95% 1,31 a 1,68; $p < 0,001$) quando comparado a MD.

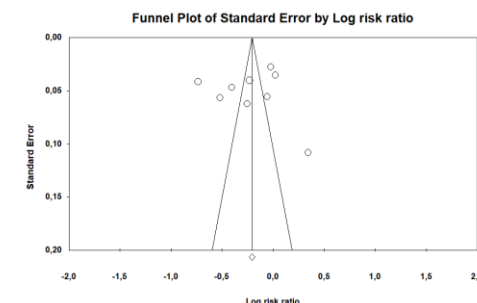
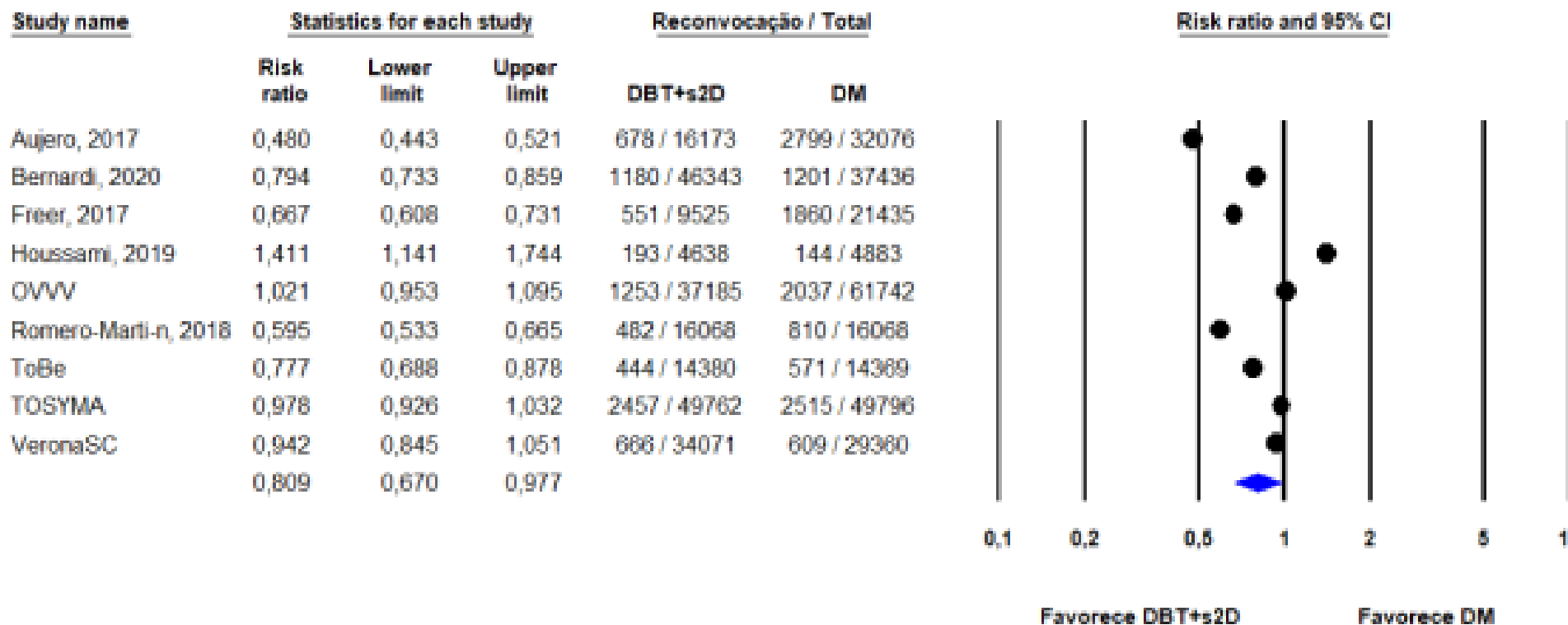
Taxa de câncer invasivo



Resultados: Impactos clínicos.

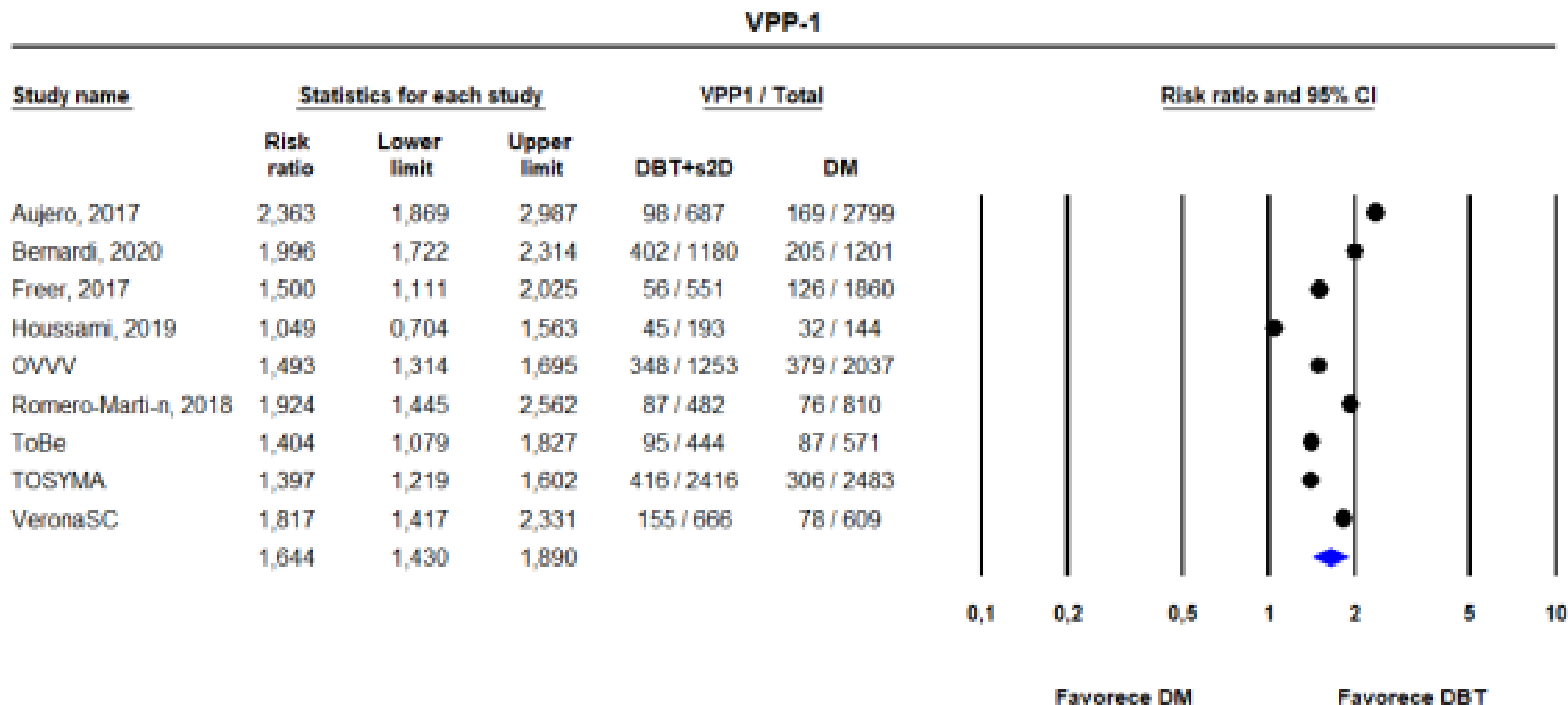
Taxa de Reconvocação (TR) da TDM+2Ds foi de 0,81 (RR, IC95% 0,67 a 0,98; p=0,028) quando comparada à MD.

Taxa de Reconvocação



Resultados: Impactos clínicos.

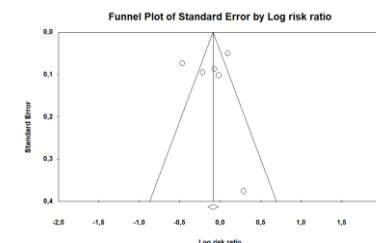
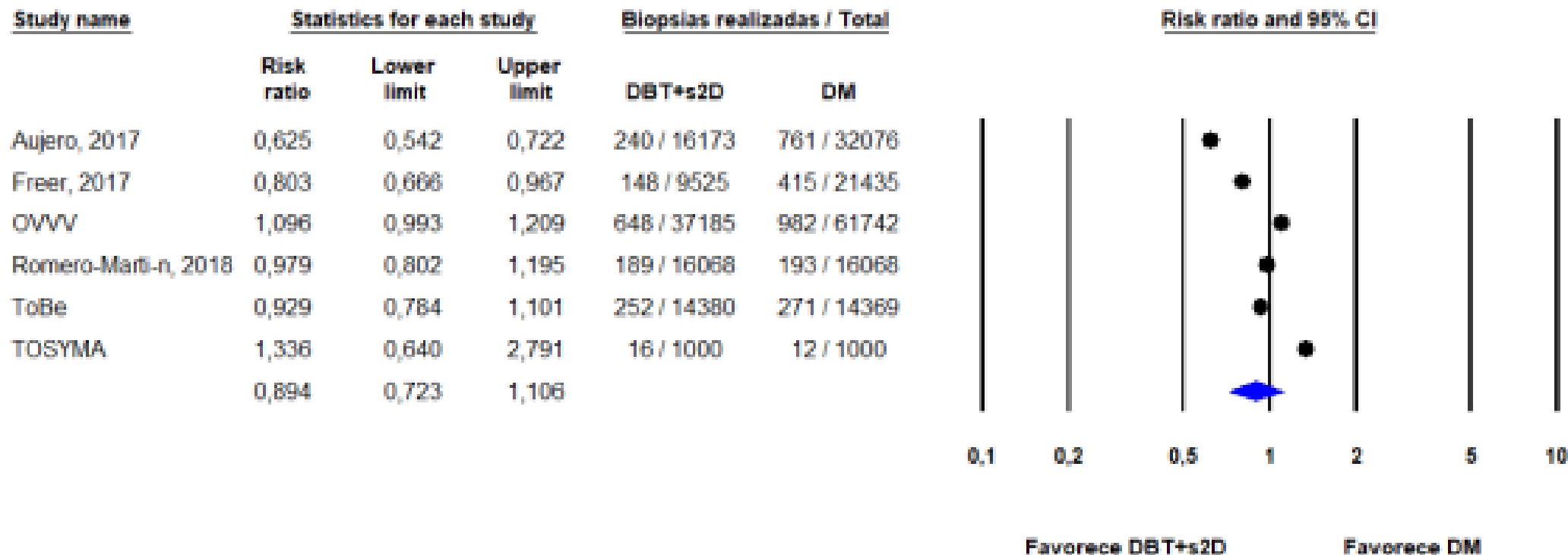
O valor preditivo positivo para reconvocação (VPP1) da TDM+2Ds foi de 1,64 (RR 1,64; IC95% 1,43 a 1,89; $p < 0,001$) quando comparado a MD.



Resultados: Impactos clínicos.

Taxa de Biópsia (TB) da TDM+2Ds foi de 0,89 (RR, IC95% 0,72 a 1,11; p=0,303) quando comparado com MD.

Biópsias realizadas



Resultados custo – efetividade.

Melhora efetiva de todos os parâmetros da métrica do rastreamento.

	Tomossíntese	Mamografia digital	Diferença no número de pacientes (por 10.000 rastreamentos)
Pacientes com câncer invasivo	0,96%	0,90%	6,32
Pacientes com câncer invasivo TNM 1	0,74%	0,45%	29
Pacientes com câncer invasivo TNM 2	0,15%	0,27%	-12
Pacientes com câncer invasivo TNM 3	0,07%	0,18%	-11
Pacientes com câncer invasivo TNM 4	0,00%	0,00%	0
Pacientes com DCIS	0,21%	0,23%	-2,22
Pacientes com câncer de intervalo	0,13%	0,19%	-5,52
Falsos positivos	4,30%	5,09%	-78,50
Verdadeiros negativos	94,40%	93,60%	79,93
Biopsias realizadas	4,15%	4,64%	-49,28
Reconvocações	3,50%	4,19%	-68,68

Resultados custo – efetividade.

Ganho de 0,0102 anos de vida em 20 anos de rastreamento e redução do custo em R\$ 3338,83 por paciente.

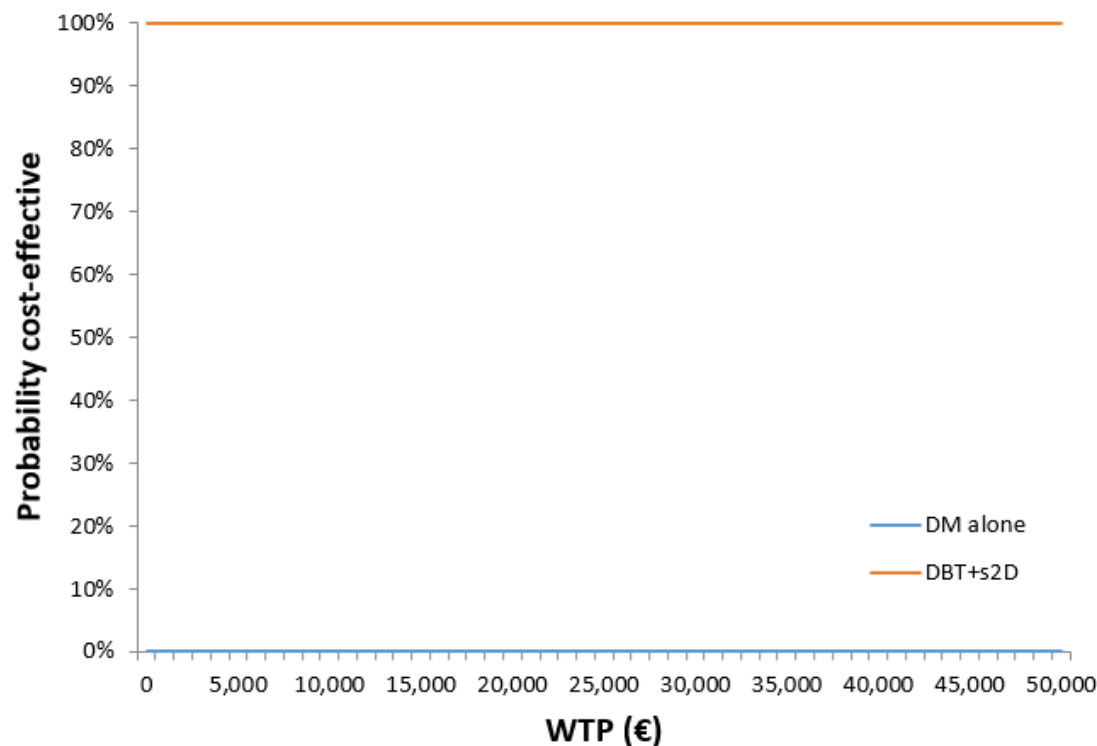
Resultado determinístico	Anos de vida	Custo (R\$)	RCEI (R\$ por anos de vida ganho)
Mamografia Digital	13,7700	9.118,63	Dominante
Tomossíntese	13,7802	5.779,80	
Incremental	0,0102	-3.338,83	

Resultados custo – efetividade.

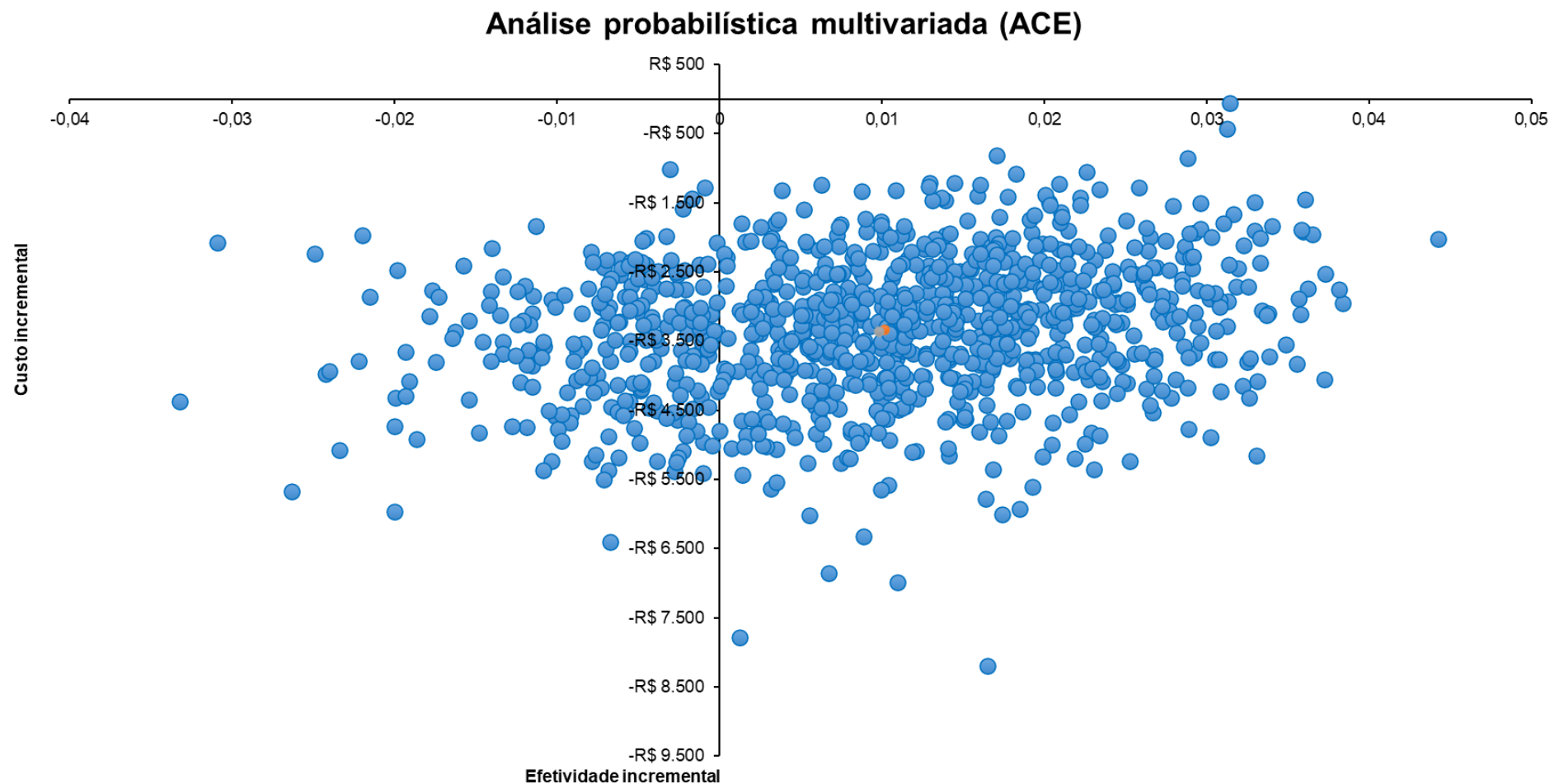
“Willing-to-pay”: R\$ 40.000,00 (€7000,00) a tomossíntese é 100% custo efetiva.

(Limiar brasileiro definido com 1 uma unidade de produto interno bruto).

Internacionalmente “willing-to-pay” inferior a €20.000,00 é custo efetivo para rastreamento.



Resultados custo – efetividade.

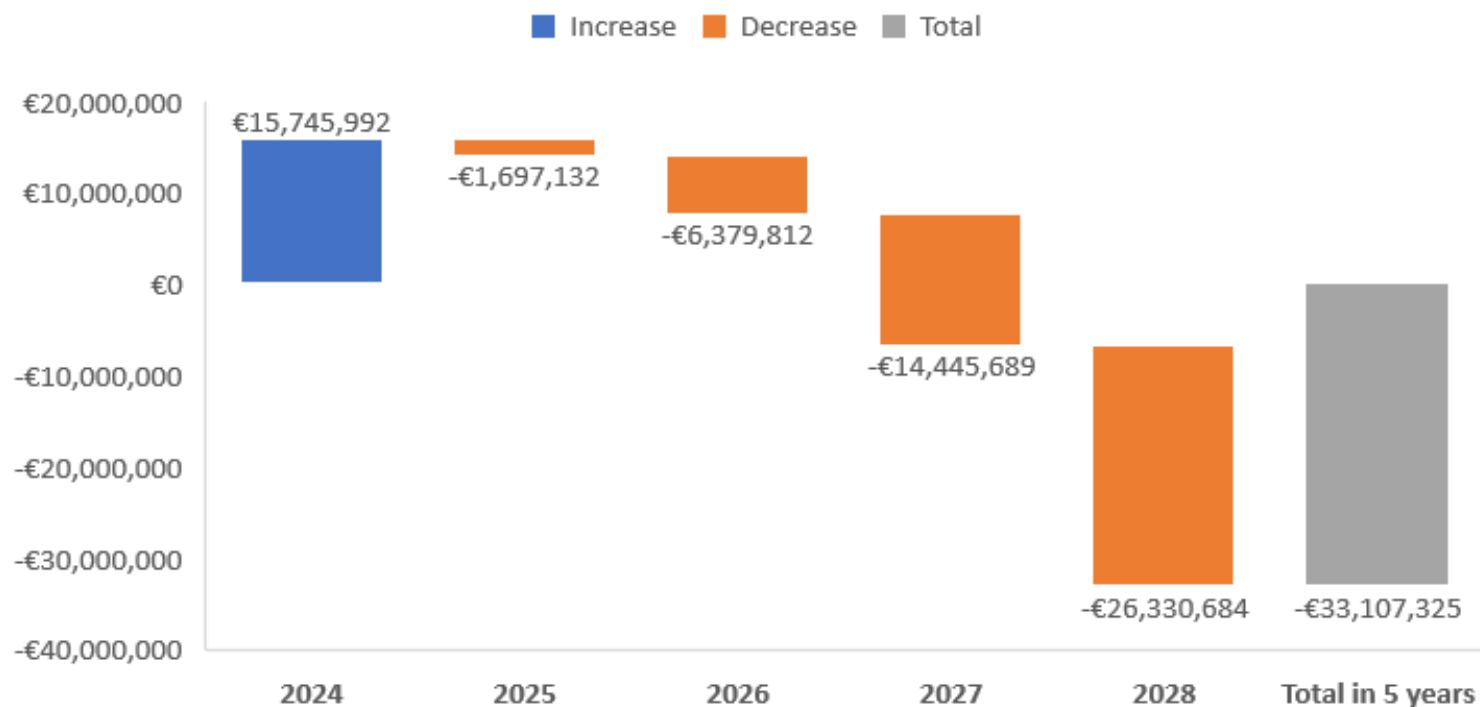


Resultados – Impacto orçamentário.

Valores D-TISS: Tomossíntese R\$ 529,62;
Mamografia R\$ 122,54.

A incorporação da tomossíntese pode promover uma *economia (redução de custos)* *acumulada* em cinco anos de **R\$ 184.245.577** para o sistema de saúde suplementar, numa posição conservadora (market share de 2,5% ao ano.)

Numa posição moderada (5% de market share) poderia ultrapassar R\$400 milhões de reais.



Conclusão:



- A tomossíntese digital mamária associada a mamografia sintetizada no rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mamas apresentando densidades fibroglandulares esparsas e ou heterogeneamente densas (padrões 2 e 3 ACR BI-RADS):

Aumentaria a taxa de detecção de câncer em 35%, de câncer invasivo em 48% e reduziria a taxa de reconvocação em 19% com incremento em 64% do VPP.

Produziria um ganho de 0,0102 anos de vida e uma economia de R\$ 3338,83 por paciente no horizonte temporal de 20 anos.

Se incorporada no sistema de saúde suplementar brasileiro produziria uma economia orçamentária acumulada em 5 anos de R\$ R\$ 184.245.577.

Proposta de DUT

- Mulheres assintomáticas, de 40 a 69 anos, com mamas apresentando densidades fibroglandulares esparsas ou heterogeneamente densas (categorias B e C de densidade mamária do ACR-BIRADS), referidas ao rastreamento do câncer de mama.

ANEXO II
DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO
PARA COBERTURA DE
PROCEDIMENTOS NA SAÚDE
SUPLEMENTAR

Mulheres de 40 a 69 anos,
assintomáticas
elegíveis ao rastreamento do
câncer de mama.

Cenário atual

Cenário proposto

Mamografia Digital.

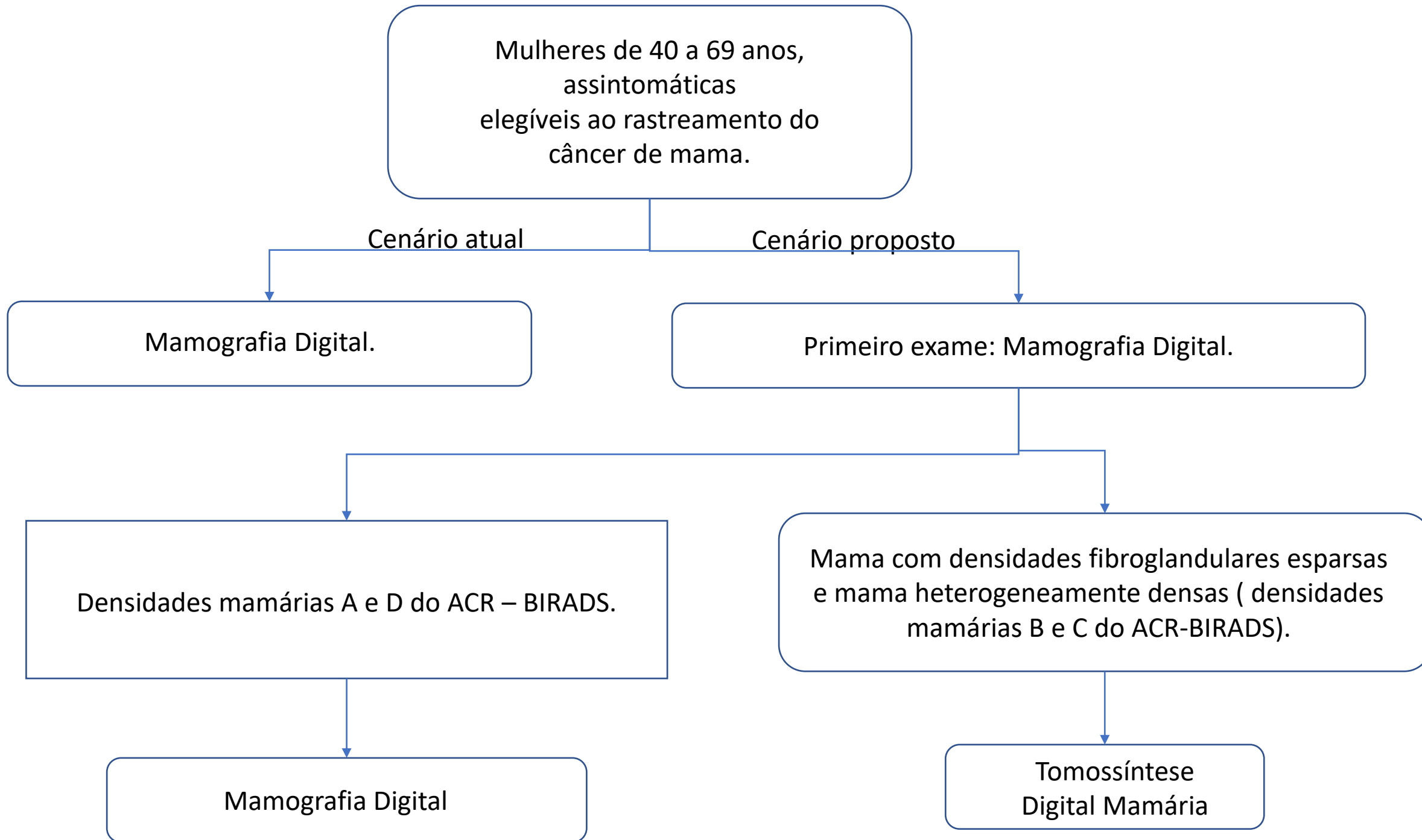
Primeiro exame: Mamografia Digital.

Densidades mamárias A e D do ACR – BIRADS.

Mama com densidades fibroglandulares esparsas
e mama heterogeneamente densas (densidades
mamárias B e C do ACR-BIRADS).

Mamografia Digital

Tomossíntese
Digital Mamária



Mulheres de 40 a 69 anos, assintomáticas, com mama com densidades fibroglandulares esparsas e mama heterogeneamente densa, definida em mamografia digital prévia de rastreamento, elegíveis ao rastreamento do câncer de mama.

Cenário atual

Cenário proposto

Mamografia Digital

Tomossíntese Digital Mamária

April 5, 2023

It Takes an Average of 17 Years for Evidence to Change Practice—the Burgeoning Field of Implementation Science Seeks to Speed Things Up

Rita Rubin, MA

[Article Information](#)

JAMA. 2023;329(16):1333-1336. doi:10.1001/jama.2023.4387

Tempo médio entre a evidência e a mudança de prática é de 17 anos.


“Uma vez que as pessoas desenvolvem uma crença ou atitude sobre algo, é realmente difícil de mudar”



Obrigado!



enriquecouto@hotmail.com



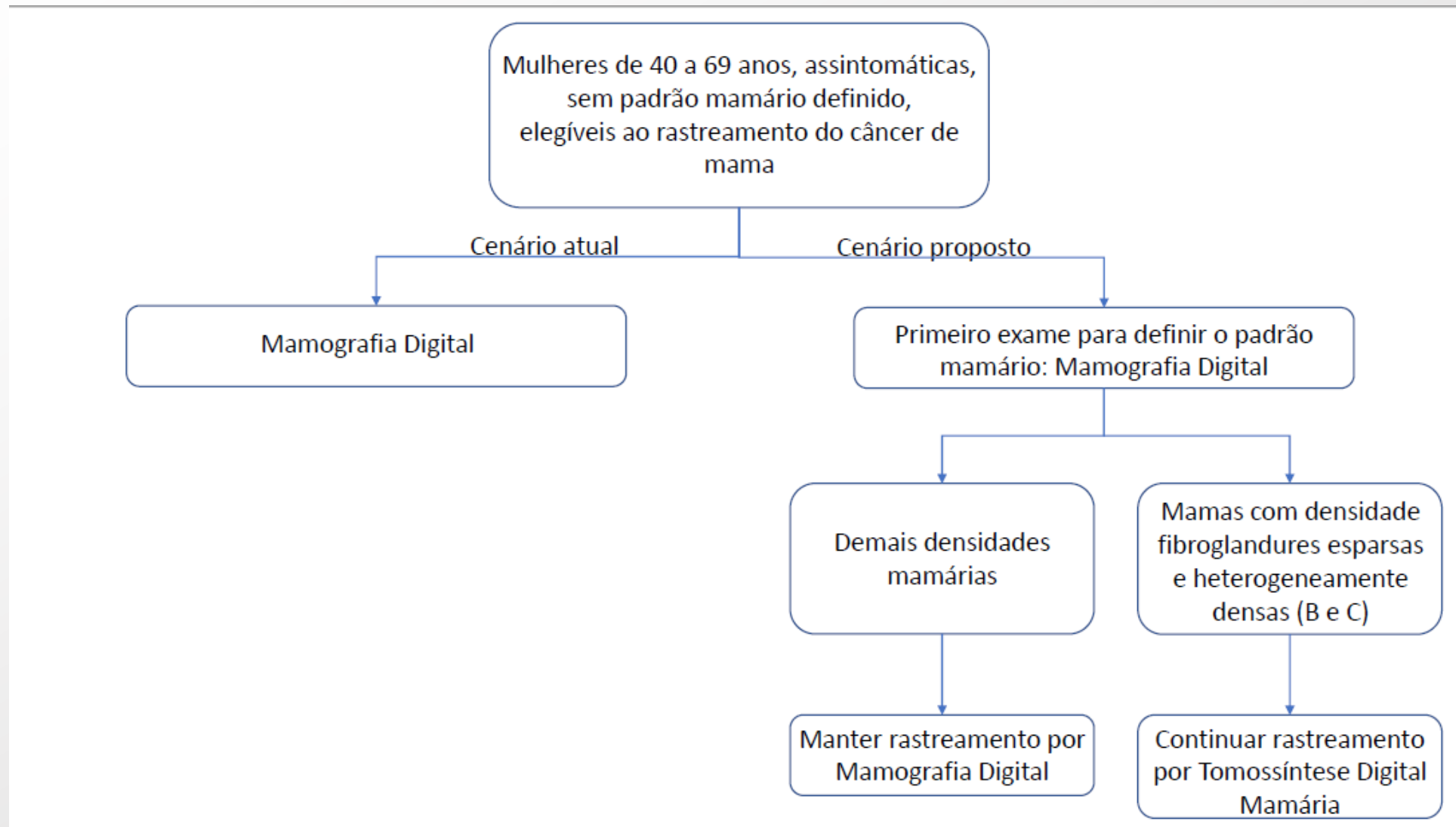
**Tomossíntese digital mamária
com mamografia 2D
sintetizada para o
rastreamento do câncer de
mama em mulheres de 40 a 69
anos com mama parcialmente
gordurosa e mama densa
heterogênea.**

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

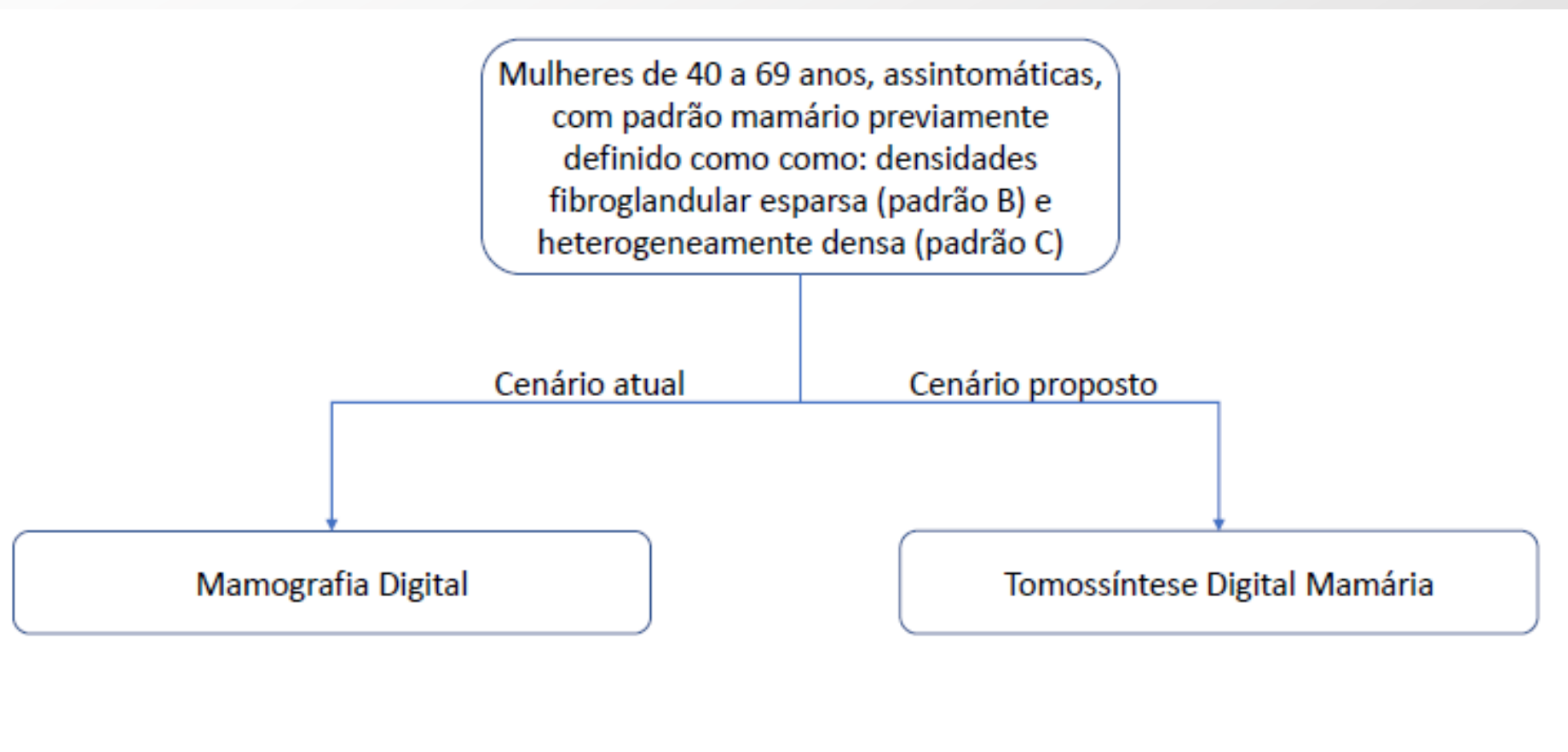
Hellen Miyamoto
Superintendente

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesses na discussão da incorporação da tecnologia em saúde.

LINHA DE CUIDADO PROPOSTA



LINHA DE CUIDADO PROPOSTA



ANTECEDENTES – ROL 2018

Grupo Técnico do COSAÚDE para apreciação de propostas via Formulário Eletrônico para as alterações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde
REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE - 2018

RESUMO DA 7ª REUNIÃO

Data: 26 de janeiro de 2017 – período da manhã

Local: Sala 1 – 12º Andar, Agência Nacional de Saúde Suplementar

Principais pontos discutidos

b) Apresentação Unimed Brasil: Fez a avaliação das evidências enviadas pelo demandante. Destacou que a solicitação do demandante foi para rastreamento. Fez pesquisa de outras evidências. Inglaterra e Austrália não prevêem rastreamento adicional com a tomossíntese. No Canadá, na análise deles, não há avaliações de ATS ou estudos randomizados controlados relevantes em favor da tecnologia (2014). Considerando a razão de verossimilhança, a tomossíntese é melhor, tem mais acurácia (sensibilidade e especificidade) que a mamografia digital, mas questionou qual seria a mudança em termos de conduta clínica. Em termos de custos no Brasil, considerando a mamografia digital a R\$ 260,00 e a tomossíntese a R\$ 595,14, tem-se:

- Para evitar um recall = 313 mamografia 2 D + 313 mamografias 3D = R\$ 267.658,00.
- Para um diagnóstico de câncer a mais 714 mamografias 2D + 714 mamografias 3D = R\$ 610.570,00.

(sem considerar que há outras tecnologias, como US e RNM já disponíveis para eventual elucidação diagnóstica).

Analisando o impacto financeiro na Unimed BH – Se fizer a substituição das mamografias digitais por tomossíntese:

- Mamografias ao ano: 70.470. Custo ano aproximado das mamografias feitas: R\$ 18.321.774,00.
- Se fizer a Tomossíntese no ano (substituir a mamografia por tomossíntese): mesmo número. O custo ano aproximado de tomossíntese será de: R\$ 41.939.515,00. Assim, a diferença é de: R\$ 23.617.741,00

Não foi incorporado pela ausência de evidências que justifiquem sua suposta superioridade em relação ao existente no Rol.

Quadro 4. Acrônimo PIROS

PIROS		
P	Paciente	Mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea, referidas ao rastreamento do câncer de mama
I	Teste índice	Tomossíntese digital 3D (TDM) com mamografia 2D digital sintetizada (s2D)
R	Padrão de referência	Mamografia digital 2D (MD)
O	Desfecho	Validade analítica: precisão, acurácia, sensibilidade, especificidade, segurança Utilidade clínica: taxa de detecção do câncer (TDC), taxa de reconvocação, taxa de biópsia, taxa de câncer de intervalo (TCI), mortalidade
S	Tipo de estudo	Revisões sistemáticas (RS) com e sem meta-análises, e ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais comparativos

Panorama de evidências

- O proponente elaborou uma meta-análise dos resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática
- A meta-análise inclui estudos com diversos desenhos como ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos e retrospectivos
- A meta-análise não considera a densidade mamária, visto que a população dos estudos incluídos é heterogênea – não condiz com a DUT proposta para essa tecnologia
- Não é possível analisar de forma robusta o benefício da tomossíntese mamária na população com densidade mamária 2 ou 3

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Panorama de evidências selecionadas pelo proponente

Quadro 5. Caracterização dos estudos incluídos

Autor, ano	Delineamento	País	Leitura	Idade de inclusão	TDM+s2D (n)	MD (n)	Total (n)
Aujero, 2017 ³⁸	Observacional retrospectivo	EUA	Única	NA	16173	32076	48249
Freer, 2017 ³⁷	Observacional retrospectivo	EUA	NA	NA	9525	21435	30960
Bernardi, 2020 ³⁹	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	50-69	46343	37436	83779
Houssami, 2019 ⁴⁰	Observacional prospectivo	Austrália	Dupla	50	4638	4883	10184
Romero-Martín, 2018 ⁴¹	Observacional prospectivo	Espanha	Única	50	16068	16068	16068
OTST ⁴²	Observacional prospectivo	Noruega	Única	50	24301	24301	24301
Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV ^{43,44}	Observacional prospectivo	Noruega	Dupla	50-69	37185	61742	98927
STORM2 ^{35,45-47}	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	49	9672	9672	9672
ToBe ³¹⁻³³	ECR	Noruega	Dupla	50	14380	14369	28749
TOSYMA ³⁴	ECR	Alemanha	Dupla	50-69	49762	49796	99558
VeronaSC ^{48,49}	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	50-69	34071	29360	63431

Legendas: TDM+s2D: tomossíntese digital combinada à mamografia digital 2D sintetizada; MD: mamografia digital; OVVV: Oslo-Vestfold-Vestre Viken; OTST: Oslo Tomosynthesis Screening Trial; STORM2: Screening with Tomosynthesis Or standard Mammography-2; TOSYMA: TOMosynthesis plus SYnthesised MAMmography Study.

Fonte: Elaboração própria

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Panorama de evidências

Two-view digital breast tomosynthesis versus digital mammography in a population-based breast cancer screening programme (To-Be): a randomised, controlled trial

Solveig Hofvind, Åsne S Holen, Hildegunn S Aase, Nehmat Houssami, Sofie Sebuødegård, Tron A Moger, Ingfrid S Haldorsen, Lars A Akslen

	Digital breast tomosynthesis (n=14 380)	Digital mammography (n=14 369)
Age, years		
<55	3746 (26.1%)	3813 (26.5%)
55-59	3628 (25.2%)	3668 (25.5%)
60-64	3625 (25.2%)	3492 (24.3%)
>64	3381 (23.5%)	3396 (23.6%)
Screening history		
Prevalent (first screening)	2013 (14.0%)	2053 (14.3%)
Subsequent	12 367 (86.0%)	12 316 (85.7%)

Data are n (%).

Table 1: Baseline characteristics

- População do ensaio clínico não é a mesma da DUT proposta.

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Panorama de evidências

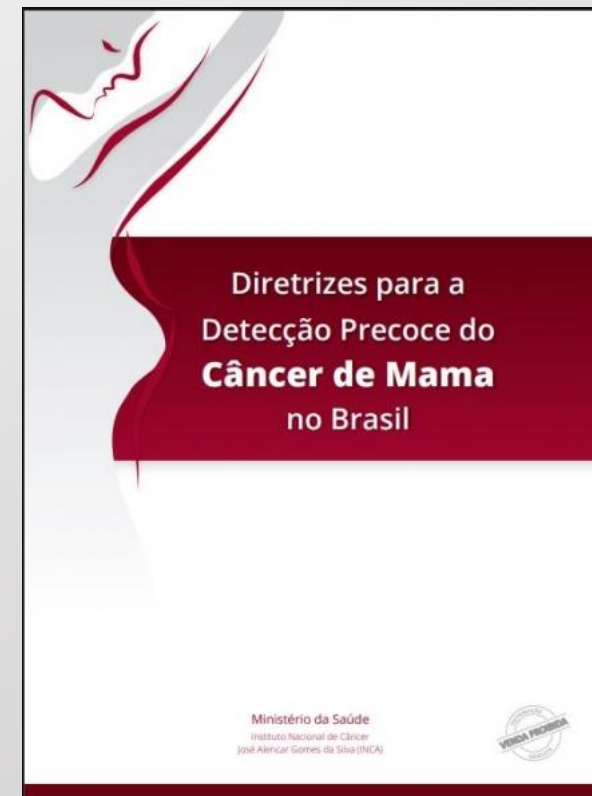
Interpretation This study indicated that digital breast tomosynthesis including synthetic 2D mammograms was not significantly different from standard digital mammography as a screening tool for the detection of breast cancer in a population-based screening programme. Economic analyses and follow-up studies on interval and consecutive round screen-detected breast cancers are needed to better understand the effect of digital breast tomosynthesis in population-based breast cancer screening.

Diretriz para detecção precoce do câncer de mama no Brasil

RECOMENDAÇÕES QUANTO ÀS INTERVENÇÕES AVALIADAS PARA A DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA

Rastreamento

Mamografia	
Questão norteadora	Qual a eficácia do rastreamento com mamografia na redução da mortalidade global e por câncer de mama, comparada à ausência de rastreamento?
Recomendação	< de 50 anos O Ministério da Saúde recomenda contra o rastreamento com mamografia em mulheres com menos de 50 anos (recomendação contrária forte: os possíveis danos claramente superam os possíveis benefícios)
	de 50 a 59 anos O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 50 e 59 anos (recomendação favorável fraca: os possíveis benefícios e danos provavelmente são semelhantes)
	de 60 a 69 anos O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 60 e 69 anos (recomendação favorável fraca: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos)
	de 70 a 74 anos O Ministério da Saúde recomenda contra o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 70 e 74 anos (recomendação contrária fraca: o equilíbrio entre possíveis danos e benefícios é incerto)
	75 anos ou mais O Ministério da Saúde recomenda contra o rastreamento com mamografia em mulheres com 75 anos ou mais (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios)
Periodicidade	O Ministério da Saúde recomenda que a periodicidade do rastreamento com mamografia nas faixas etárias recomendadas seja a bienal (recomendação favorável forte: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos quando comparada às periodicidades menores do que a bienal)



Diretriz para detecção precoce do câncer de mama no Brasil

Rastreamento (continuação)

Autoexame das mamas

Questão norteadora Qual a eficácia do rastreamento com autoexame das mamas na redução da mortalidade global e por câncer de mama?

Recomendação O Ministério da Saúde recomenda **contra** o ensino do autoexame como método de rastreamento do câncer de mama (recomendação contrária fraca: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios)

Exame clínico das mamas

Questão norteadora Qual a eficácia do rastreamento com exame clínico das mamas na redução da mortalidade global e por câncer de mama?

Recomendação Ausência de recomendação: o equilíbrio entre possíveis danos e benefícios é incerto

Ressonância nuclear magnética

Questão norteadora Qual a eficácia do rastreamento com ressonância nuclear magnética (RNM) na redução da mortalidade global e por câncer de mama?

Recomendação O Ministério da Saúde recomenda **contra** o rastreamento do câncer de mama com RNM em mulheres com risco padrão de desenvolvimento desse câncer, seja isoladamente, seja como complemento à mamografia (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios)

Ultrassonografia

Questão norteadora Qual a eficácia do rastreamento com ultrassonografia na redução da mortalidade global e por câncer de mama?

Recomendação O Ministério da Saúde recomenda **contra** o rastreamento do câncer de mama com ultrassonografia das mamas, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios)

Termografia

Questão norteadora Qual a eficácia do rastreamento com termografia na redução da mortalidade global e por câncer de mama?

Recomendação O Ministério da Saúde recomenda **contra** o rastreamento do câncer de mama com a termografia, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios)

Diretriz para detecção precoce do câncer de mama no Brasil

Tomossíntese

Questão norteadora

Qual a eficácia do rastreamento com tomossíntese da mama na redução da mortalidade global e por câncer de mama?

Recomendação

O Ministério da Saúde recomenda **contra** o rastreamento do câncer de mama com a tomossíntese das mamas, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia convencional (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios)

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

- Incertezas com relação a eficácia/efetividade

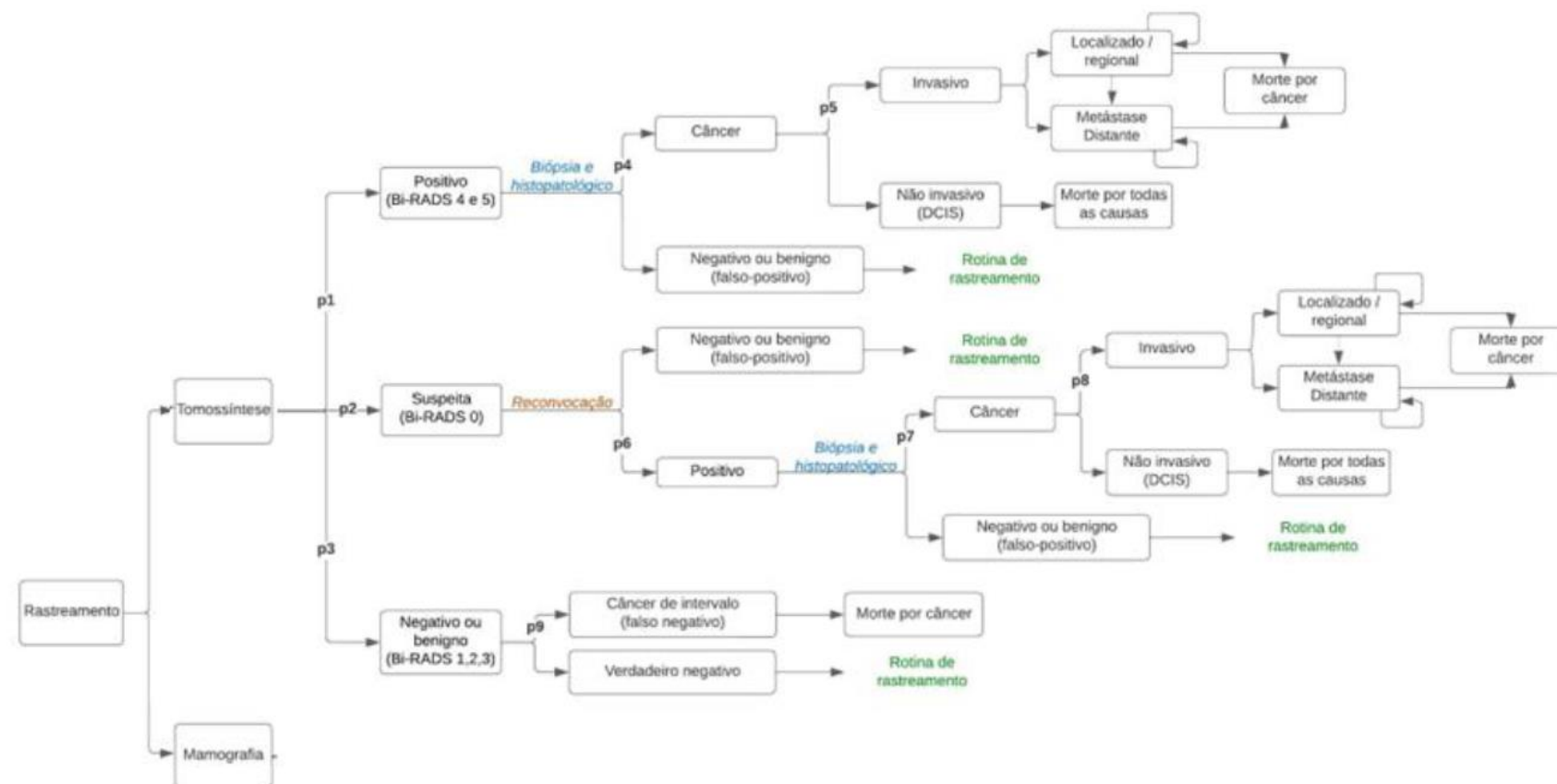


Figura 1. Modelo econômico

- Incertezas com relação a eficácia/efetividade

Distribuição nos estados de saúde e probabilidade no modelo de Markov

Os pacientes diagnosticados com cânceres invasivos, podem iniciar o modelo de Markov nos estados de saúde de acordo com o estadiamento do câncer segundo o algoritmo Tumor, LinfoNodo e Metástase (TNM) - TNM 1, TNM 2, TNM 3 ou TNM 4 de acordo com a distribuição dos pacientes diagnosticados por cada teste segundo o estadiamento TNM. Esta distribuição foi

Anexo I – Dados utilizados para cálculo das probabilidades no modelo econômico

Estudo	TDM+s2D					MD				
	N total	Biópsias	Reconvocações	Cânceres detectados	Cânceres invasivos	N total	Biópsias	Reconvocações	Cânceres detectados	Cânceres invasivos
Aujero, 2017	16173	240	678	98	75	32076	761	2799	169	103
OVVV	37185	648	1253	348	283	61742	982	2037	379	329
TOSYMA	49762	811	2457		354	49796	608	2515		240
VeronaSC	34071		666	315	277	29360		609	153	125

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Panorama de evidências selecionadas pelo proponente

Quadro 5. Caracterização dos estudos incluídos

Autor, ano	Delineamento	País	Leitura	Idade de inclusão	TDM+s2D (n)	MD (n)	Total (n)
Aujero, 2017 ³⁸	Observacional retrospectivo	EUA	Única	NA	16173	32076	48249
Freer, 2017 ³⁷	Observacional retrospectivo	EUA	NA	NA	9525	21435	30960
Bernardi, 2020 ³⁹	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	50-69	46343	37436	83779
Houssami, 2019 ⁴⁰	Observacional prospectivo	Austrália	Dupla	50	4638	4883	10184
Romero-Martín, 2018 ⁴¹	Observacional prospectivo	Espanha	Única	50	16068	16068	16068
OTST ⁴²	Observacional prospectivo	Noruega	Única	50	24301	24301	24301
Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV ^{43,44}	Observacional prospectivo	Noruega	Dupla	50-69	37185	61742	98927
STORM2 ^{35,45-47}	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	49	9672	9672	9672
ToBe ³¹⁻³³	ECR	Noruega	Dupla	50	14380	14369	28749
TOSYMA ³⁴	ECR	Alemanha	Dupla	50-69	49762	49796	99558
VeronaSC ^{46,49}	Observacional prospectivo	Itália	Dupla	50-69	34071	29360	63431

Legendas: TDM+s2D: tomossíntese digital combinada à mamografia digital 2D sintetizada; MD: mamografia digital; OVVV: Oslo-Vestfold-Vestre Viken; OTST: Oslo Tomosynthesis Screening Trial; STORM2: Screening with Tomosynthesis Or standard Mammography-2; TOSYMA: TOMosynthesis plus SYnthesised MAMmography Study.

Fonte: Elaboração própria

- Custos diretos

Quadro 5. Custos com o rastreamento

Cód CBHPM	Item	Custo unitário
40808041	RX - Mamografia digital bilateral	R\$ 534,64
41001320	TC - Tomossíntese digital mamária	R\$ 1.767,34
40901114	US - Mamas	R\$ 342,78
40808262	Biópsia percutânea de fragmento mamário por agulha grossa (core biopsy) orientada por US (não inclui o exame de imagem)	R\$ 1.146,74
40601196	Procedimento diagnóstico em fragmentos múltiplos de biópsias de mesmo órgão ou topografia, acondicionados em um mesmo frasco	R\$ 595,71

Incerteza sobre o resultado

Quadro 12. Resultado de custo-efetividade para o Cenário 1

Resultado determinístico	Anos de vida	Custo (R\$)	RCEI (R\$ por anos de vida ganho)
Mamografia Digital	13,7700	9.530,73	Dominante
Tomossíntese	13,7802	7.017,53	
Incremental	0,0102	- 2.513,21	

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- A estimativa da população foi por meio do método epidemiológico

Quadro 1. População elegível para impacto orçamentário

	Ano 1 (2023)	Ano 2 (2024)	Ano 3 (2025)	Ano 4 (2026)	Ano 5 (2027)
Mulheres de 40 - 69 anos	39.020.154	39.762.014	40.468.421	41.138.249	41.769.816
Proporção na Saúde Suplementar	9.989.159	10.179.076	10.359.916	10.531.392	10.693.073
Rastreamento bianual (50% da população)	4.994.580	5.089.538	5.179.958	5.265.696	5.346.536
Participação no rastreamento	3.745.935	3.817.153	3.884.968	3.949.272	4.009.902
Mama densa B e C	2.605.605	2.655.144	2.702.315	2.747.043	2.789.217
População final elegível	2.605.605	2.655.144	2.702.315	2.747.043	2.789.217

Quadro 2. Market share utilizado no caso base

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual					
Tomossíntese	0%	0%	0%	0%	0%
Mamografia digital	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário Conservador					
Tomossíntese	2,5%	5%	7,5%	10%	12,5%
Mamografia digital	97,5%	95,0%	92,5%	90,0%	87,5%

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- Plausibilidade dos dados encontrados

Quadro 9. Resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 1

	2023	2024	2025	2026	2027
Cenário atual (R\$)					
Mamografia digital	5.951.110.450	7.093.328.774	8.543.954.633	10.224.861.941	12.071.368.527
Tomossíntese digital	0	0	0	0	0
Total	5.951.110.450	7.093.328.774	8.543.954.633	10.224.861.941	12.071.368.527
Cenário conservador (R\$)					
Mamografia digital	5.888.050.791	6.764.389.197	7.995.540.226	9.411.603.653	10.943.441.437
Tomossíntese digital	204.468.666	429.101.831	680.241.453	959.667.900	1.269.248.249
Total	6.092.519.457	7.193.491.028	8.675.781.680	10.371.271.554	12.212.689.687
Impacto orçamentário	141.409.007	100.162.254	131.827.046	146.409.612	141.321.160


- NICE – não avaliado.
- CADTH – não avaliado
- CONITEC



Livros
2015
 PDF


Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil

Última modificação: 12/06/2023 | 17h01

 Compartilhar 11

 Tweetar

Este trabalho é parte de um conjunto de ações desenvolvidas pelo Ministério da Saúde com a finalidade de ampliar e qualificar a detecção precoce do câncer de mama, objetivando diminuir a mortalidade dessa doença. Esta publicação contribui para qualificar a tomada de decisão dos gestores em saúde quanto à organização da linha de cuidado do câncer de mama, como também para apoiar os profissionais de saúde nas suas práticas clínicas e os pacientes nas suas escolhas frente a diferentes intervenções sanitárias. Esta proposta foi apreciada pelo Plenário da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), em sua 34ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 1º e 2 de abril de 2015, que deliberou por unanimidade em recomendar a aprovação destas diretrizes (Registro de Deliberação nº 160/2015).

 [Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil - 2015](#)

 [Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil /Sumário executivo - 2017](#)

CONCLUSÕES

Recomendação de **NÃO INCORPORAÇÃO da tecnologia na** saúde suplementar.



FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar



www.fenasaude.org.br



[/fenasaude/](https://www.instagram.com/fenasaude/)



[/fenasaudeoficial](https://www.facebook.com/fenasaudeoficial)



[/fenasaude/](https://www.linkedin.com/company/fenasaude/)



[/FenaSaúdeCanal](https://www.youtube.com/c/FenaSaúdeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://twitter.com/fenasaudeoficial)



UAT96 – Tomossíntese Digital Mamária com
Mamografia 2D Sintetizada para o
rastreamento do câncer de mama em mulheres
de 40 a 69 anos com mama parcialmente
gordurosa e mama densa heterogênea

Setembro/2023



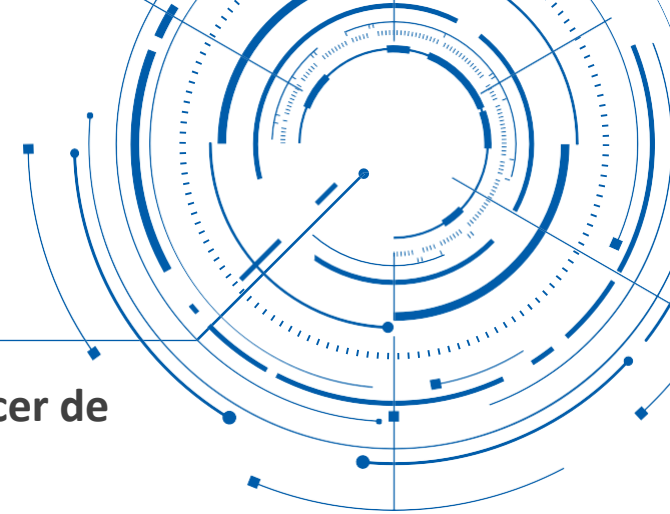
Confederação Nacional da Indústria

PELO FUTURO DA INDÚSTRIA

Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Nota: em todos os desfechos o demandante juntou no mesmo cálculo metanalítico, estudos retrospectivos com prospectivos (incluindo ECR). Esta é uma decisão inapropriada, assim, nós realizamos novas metanálises, separando estudos prospectivos de retrospectivos

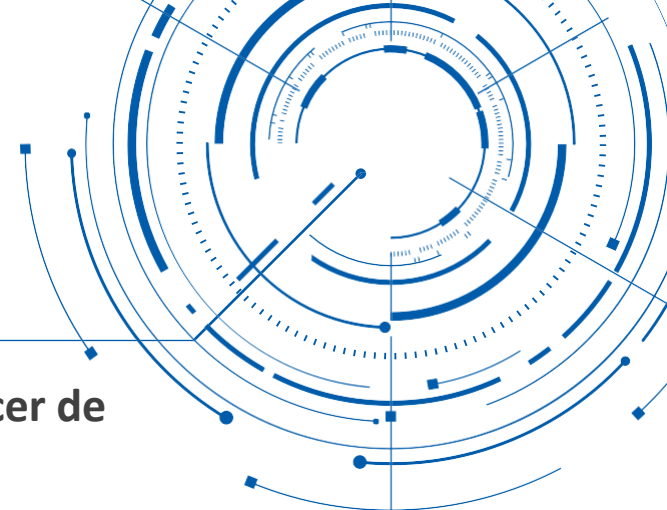


Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 01

Taxa de detecção de câncer



Análise do PTC

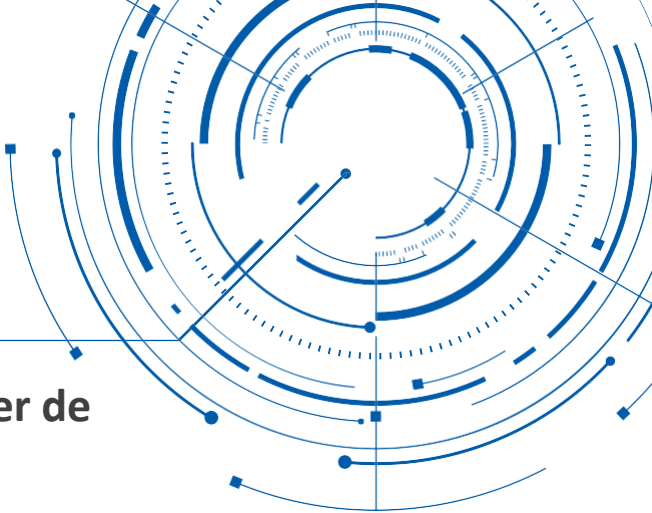
Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: odds ratio – Estudos retrospectivos

Study	DBT+s2D	DM	Odds ratio	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	98/16173	169/32076	1,151	0,897 to 1,477			26,23	33,05
Bernardi, 2020	402/46343	205/37436	1,589	1,342 to 1,881			57,37	38,20
Freer, 2017	56/9525	126/21435	1,000	0,729 to 1,371			16,39	28,76
Total (fixed effects)	556/72041	500/90947	1,361	1,200 to 1,543	4,791	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	556/72041	500/90947	1,250	0,938 to 1,667	1,522	0,128	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	8,6293
Significance level	P = 0,0134
I ² (inconsistency)	76,82%
95% CI for I ²	24,35 to 92,90



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Taxa de detecção de câncer – Estudos retrospectivos

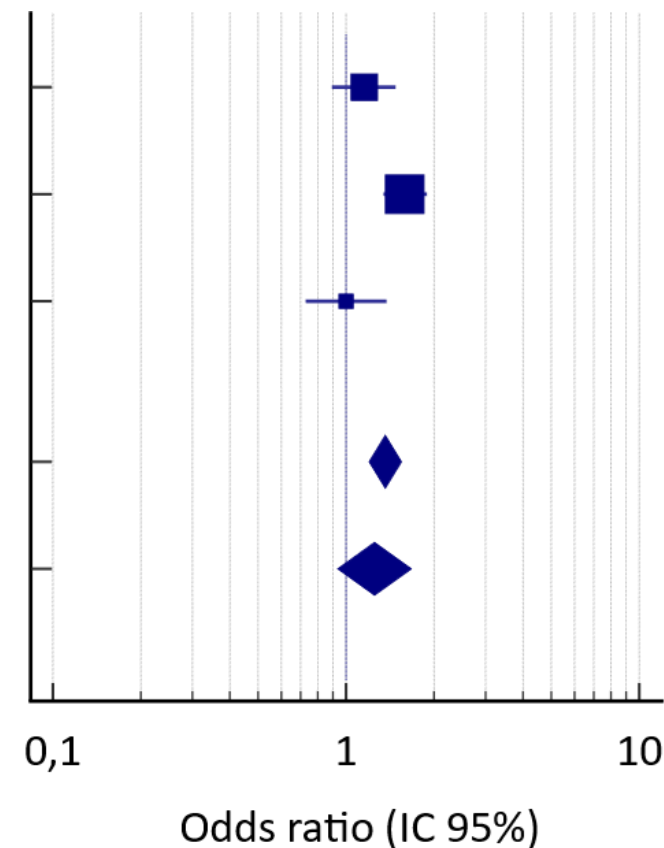
Aujero, 2017

Bernardi, 2020

Freer, 2017

Total (fixed effects)

Total (random effects)



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: Relative Risk (Estudos prospectivos)

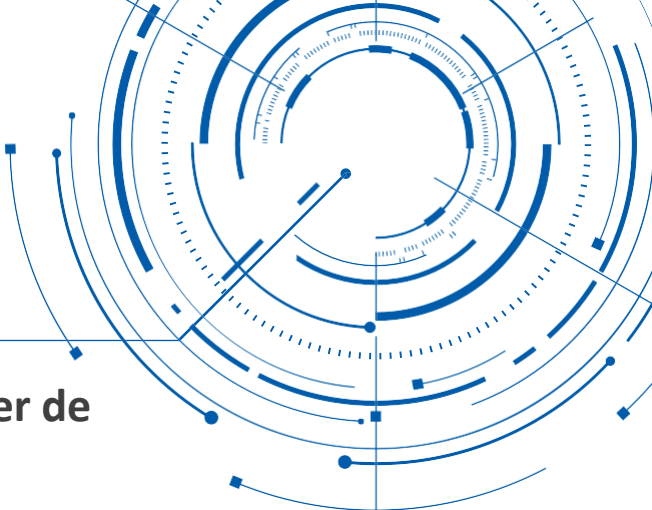
Study	DBT+s2D	MD	Relative Risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Houssami, 2019	45/4638	32/4883	1,481	0,943 to 2,325			3,67	6,77
QTST	194/24301	152/24301	1,276	1,033 to 1,577			16,72	17,26
OVVV	348/37185	379/61742	1,525	1,319 to 1,762			35,61	22,45
Romero-Martin, 2018	87/16068	76/16068	1,145	0,842 to 1,556			7,94	11,65
STORM2	85/9672	61/9672	1,393	1,004 to 1,934			6,97	10,72
ToBe	95/14380	87/14369	1,091	0,817 to 1,458			8,90	12,48
VeronaSC	315/34071	153/29360	1,774	1,463 to 2,151			20,19	18,66
Total (fixed effects)	1169/140315	940/160395	1,440	1,321 to 1,569	8,278	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	1169/140315	940/160395	1,395	1,221 to 1,593	4,894	<0,001	100,00	100,00

Test for heterogeneity – Estudos prospectivos

Q	12,0767
Significance level	P = 0,0603
I ² (inconsistency)	50,32%
95% CI for I ²	0,00 to 78,93

Publication bias

Egger's test	
Intercept	-1,9220
95% CI	-5,8145 to 1,9705
Significance level	P = 0,2602
Begg's test	
Kendall's Tau	-0,1429; p = 0,652



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: Relative Risk (Estudos prospectivos)

Houssami, 2019

QTST

OVVV

Romero-Martin, 2018

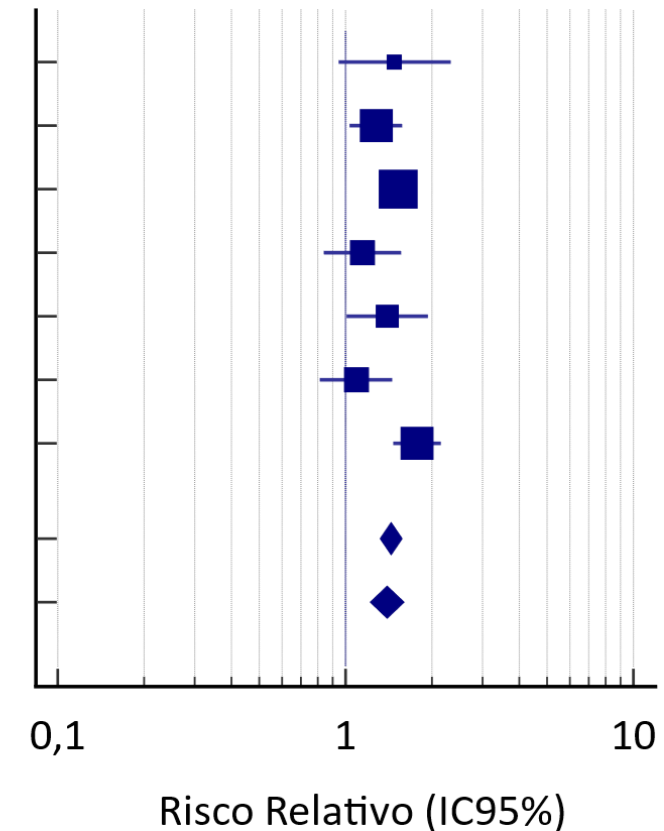
STORM2

ToBe

VeronaSC

Total (fixed effects)

Total (random effects)

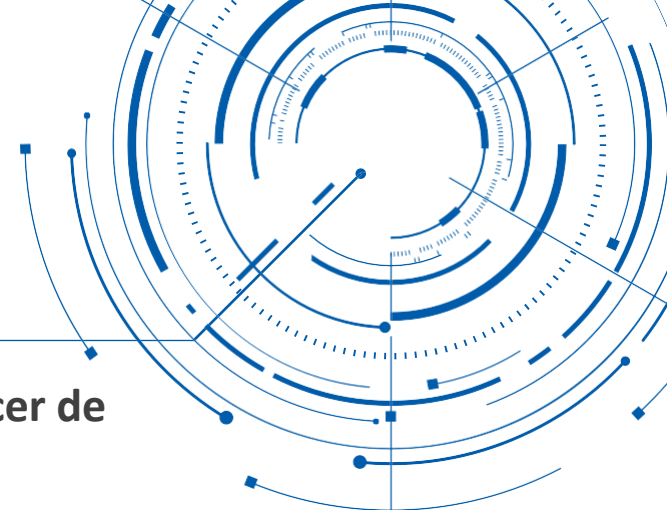


Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 02

Deteção de Câncer Invasivo



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 02

Detecção de câncer invasivo – Todos Estudos

Aujero, 2017

Houssami, 2019

OVVV

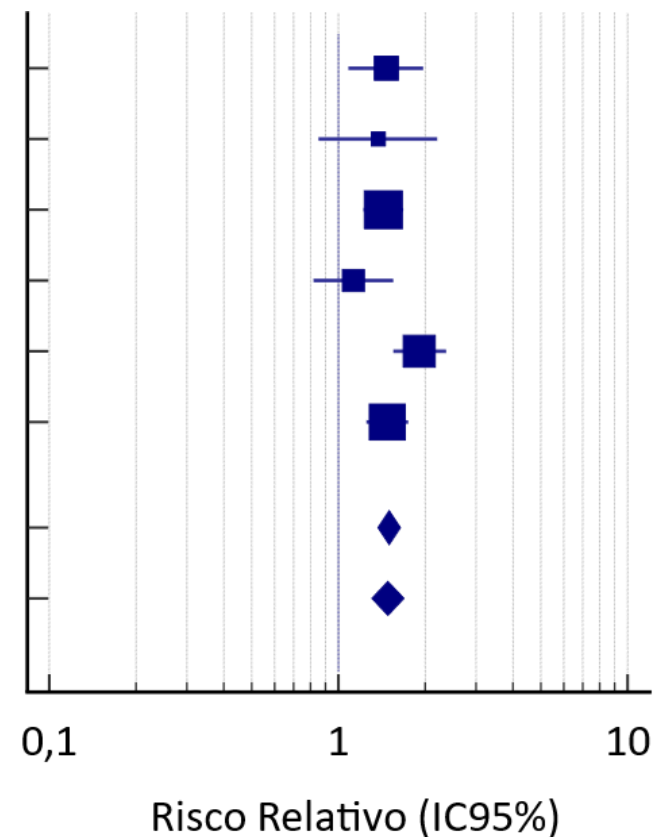
ToBe

VeronaSC

TOSYMA

Total (fixed effects)

Total (random effects)



Análise do PTC

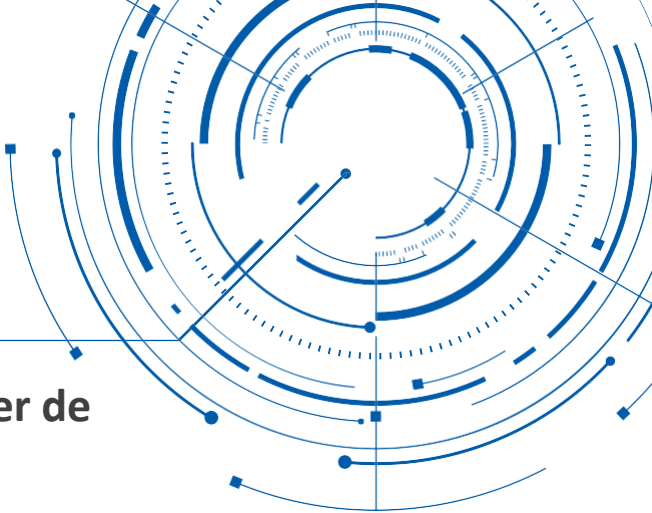
Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk (Todos estudos)

Study	DBT + s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	75/16173	102/32076	1,458	1,083 to 1,964			9,00	12,73
Houssami, 2019	40/5018	30/5166	1,373	0,856 to 2,200			3,58	6,21
OVVV	283/37185	329/61742	1,428	1,219 to 1,673			31,77	25,33
ToBe	80/14380	71/14369	1,126	0,819 to 1,549			7,84	11,55
VeronaSC	277/34071	125/29360	1,910	1,547 to 2,357			17,97	19,48
TOSYMA	354/49762	240/49796	1,476	1,253 to 1,738			29,84	24,71
Total (fixed effects)	1109/156589	897/192509	1,498	1,370 to 1,637	8,885	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	1109/156589	897/192509	1,483	1,305 to 1,684	6,059	<0,001	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	8,7295; p = 0,1204
I ² (inconsistency)	42,72%
95% CI for I ²	0,00 to 77,33



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Estudos prospectivos

Houssami, 2019

OVVV

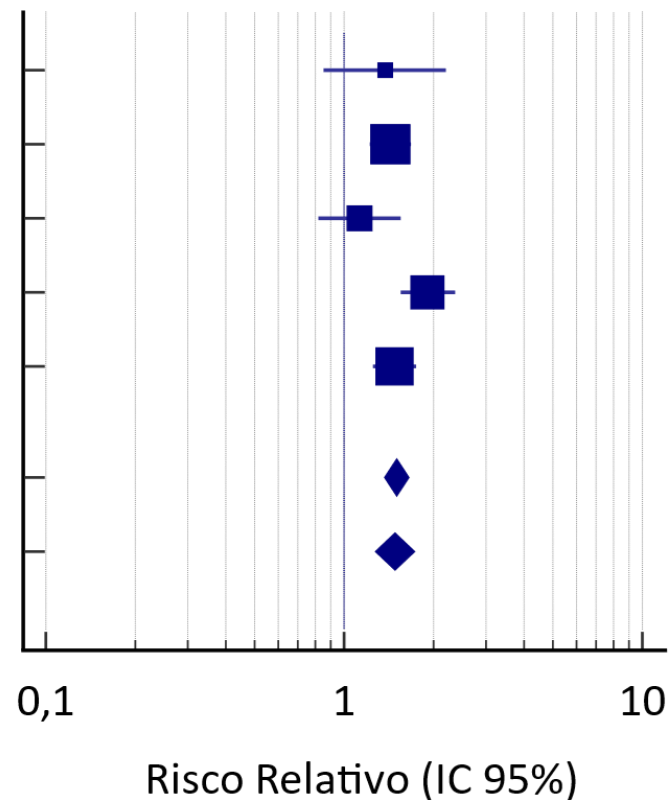
ToBe

VeronaSC

TOSYMA

Total (fixed effects)

Total (random effects)



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: Relative Risk - Estudos prospectivos

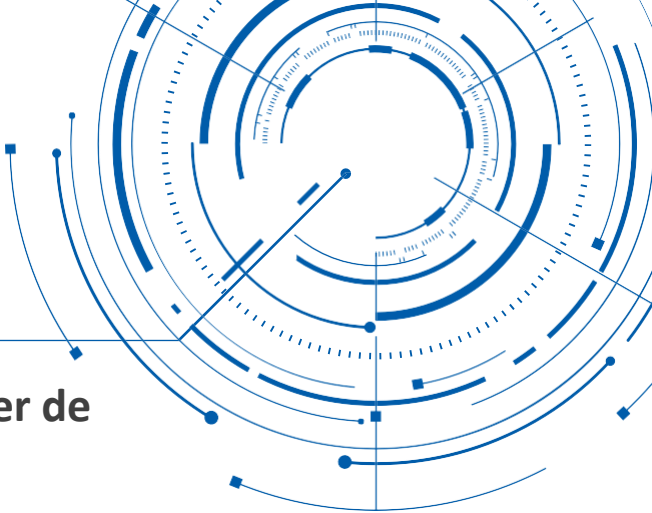
Study	DBT - s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Houssami, 2019	40/5018	30/5166	1,37	0,85 to 2,20			3,93	8,15
OVVV	283/37185	329/61742	1,42	1,21 to 1,67			34,91	27,76
ToBe	80/14380	71/14369	1,12	0,81 to 1,54			8,62	14,37
VeronaSC	277/34071	125/29360	1,91	1,54 to 2,35			19,74	22,49
TOSYMA	354/49762	240/49796	1,47	1,25 to 1,73			32,79	27,23
Total (fixed effects)	1034/140416	795/160433	1,50	1,36 to 1,64	8,530	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	1034/140416	795/160433	1,48	1,27 to 1,72	5,106	<0,001	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	8,7045; p = 0,0689
I ² (inconsistency)	54,05%
95% CI for I ²	0,00 to 83,07

Publication bias

Egger's test	
Intercept	-0,9407
95% CI	-7,7744 to 5,8930
Significance level	P = 0,6909
Begg's test	
Kendall's Tau	0,0000
Significance level	P = 1,0000

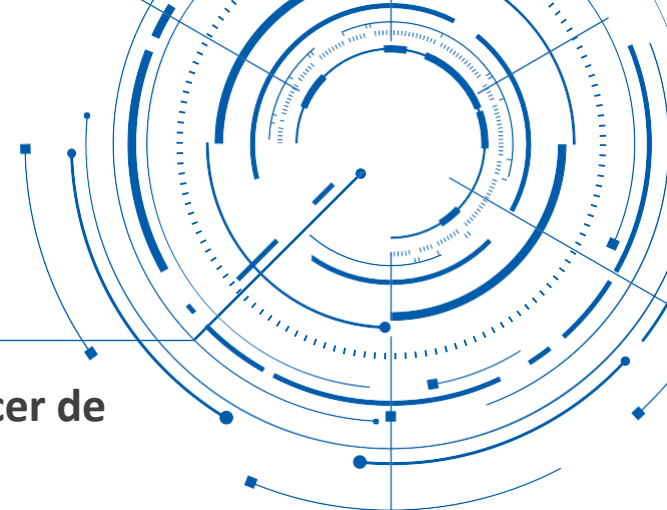


Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 03

Reconvocação

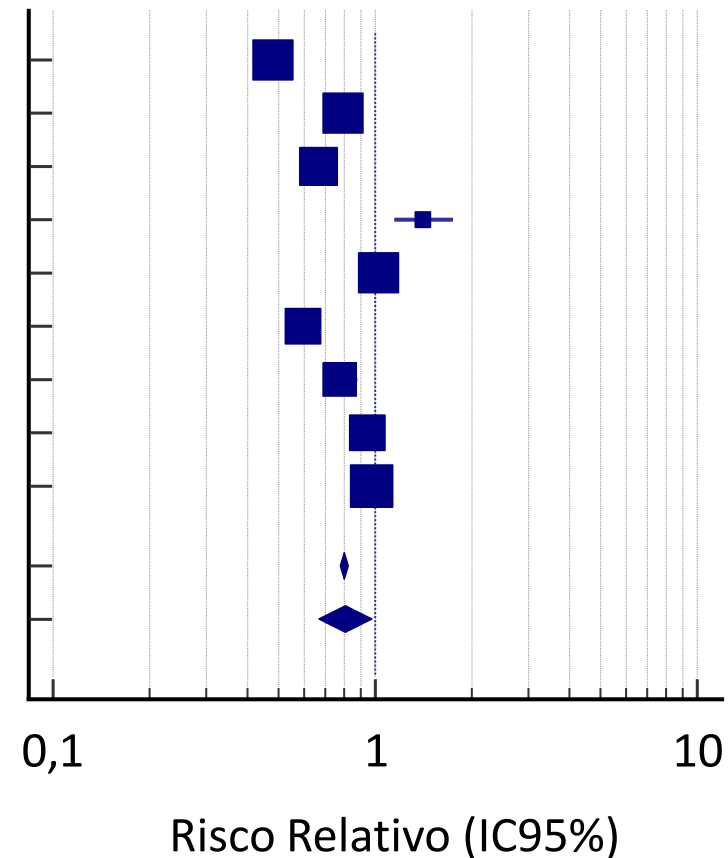


Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Metanálise de todos os estudos

Aujero, 2017
Bernardi, 2020
Freer, 2017
Houssami, 2019
OVVV
Romero-Martin, 2018
ToBe
VeronaSC
TOSIMA
Total (fixed effects)
Total (random effects)



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk – todos estudos

Study	DBT + s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	678/16173	2799/32076	0,480	0,443 to 0,521			12,14	11,30
Bernardi, 2020	1180/46343	1201/37436	0,794	0,733 to 0,859			12,94	11,32
Freer, 2017	551/9525	1860/21435	0,667	0,608 to 0,731			9,59	11,24
Houssami, 2019	193/4638	144/4883	1,411	1,141 to 1,744			1,80	10,08
OVVV	1253/37185	2037/61742	1,021	0,953 to 1,095			16,95	11,37
Romero-Martin, 2018	482/16068	810/16068	0,595	0,533 to 0,665			6,63	11,11
ToBe	444/14380	571/14369	0,777	0,688 to 0,878			5,46	11,02
VeronaSC	666/34071	609/29360	0,942	0,845 to 1,051			6,86	11,12
TOSIMA	2457/49762	2515/49796	0,978	0,926 to 1,032			27,62	11,44
Total (fixed effects)	7904/228145	12546/267165	0,802	0,780 to 0,825	-15,271	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	7904/228145	12546/267165	0,809	0,670 to 0,977	-2,201	0,028	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	328,6810
Significance level	P < 0,0001
I² (inconsistency)	97,57%
95% CI for I²	96,60 to 98,26

Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Estudos prospectivos

Houssami, 2019

OVVV

Romero-Martin, 2018

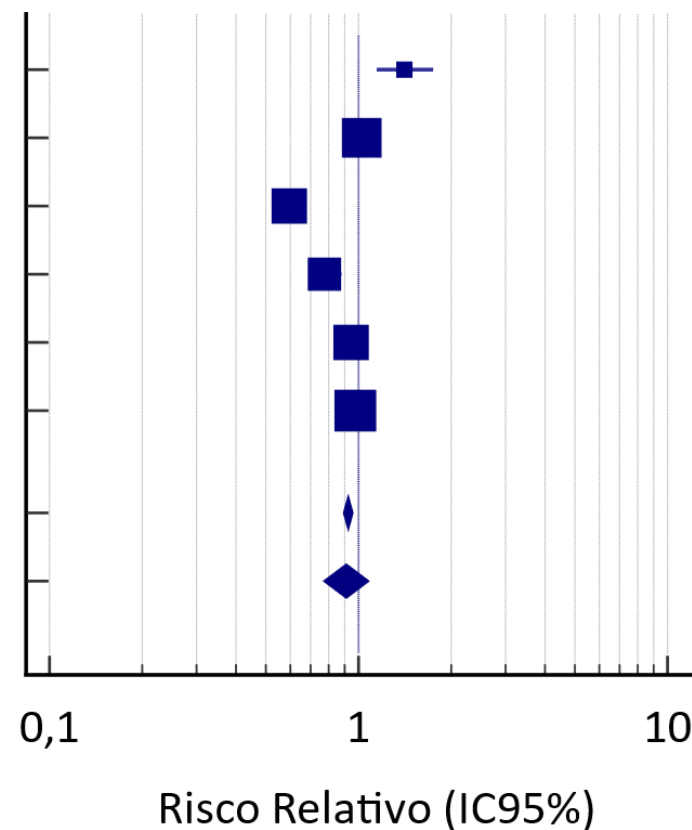
ToBe

VeronaSC

TOSIMA

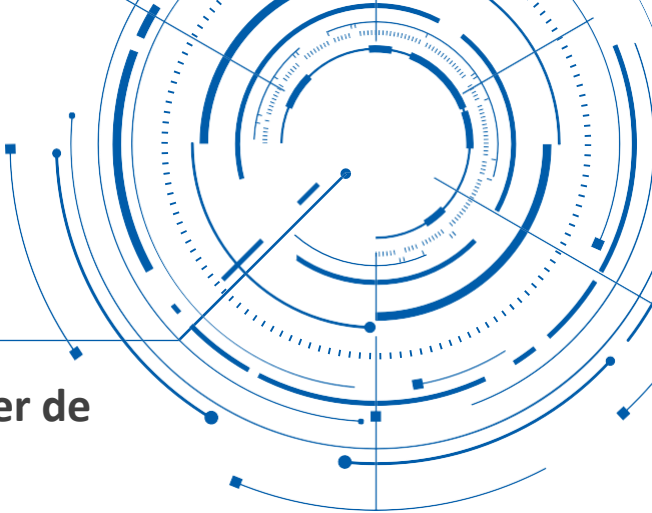
Total (fixed effects)

Total (random effects)



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea



Meta-analysis: relative risk (Estudos prospectivos)

Study	DBT + s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Houssami, 2019	193/4638	144/4883	1,411	1,141 to 1,744			2,76	14,12
OVVV	1253/37185	2037/61742	1,021	0,953 to 1,095			25,94	17,65
Romero-Martin, 2018	482/16068	810/16068	0,595	0,533 to 0,665			10,15	16,87
ToBe	444/14380	571/14369	0,777	0,688 to 0,878			8,36	16,61
VeronaSC	666/34071	609/29360	0,942	0,845 to 1,051			10,49	16,91
TOSIMA	2457/49762	2515/49796	0,978	0,926 to 1,032			42,29	17,85
Total (fixed effects)	5495/156104	6686/176218	0,926	0,894 to 0,959	-4,280	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	5495/156104	6686/176218	0,913	0,771 to 1,080	-1,060	0,289	100,00	100,00

Test for heterogeneity (Estudos prospectivos)

Q	96,1782
Significance level	P < 0,0001
I ² (inconsistency)	94,80%
95% CI for I ²	91,14 to 96,95
Significance level	P = 0,8510

Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Estudos retrospectivos

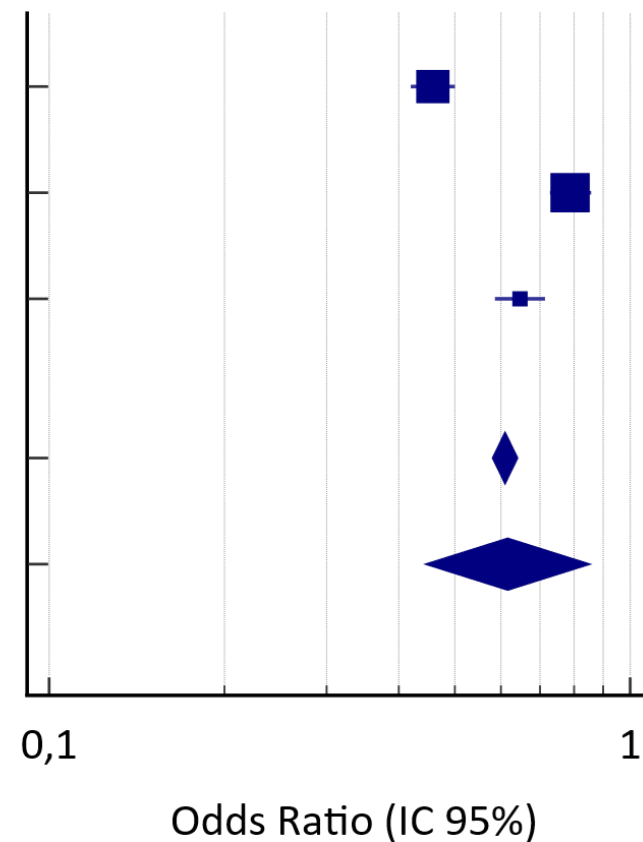
Aujero, 2017

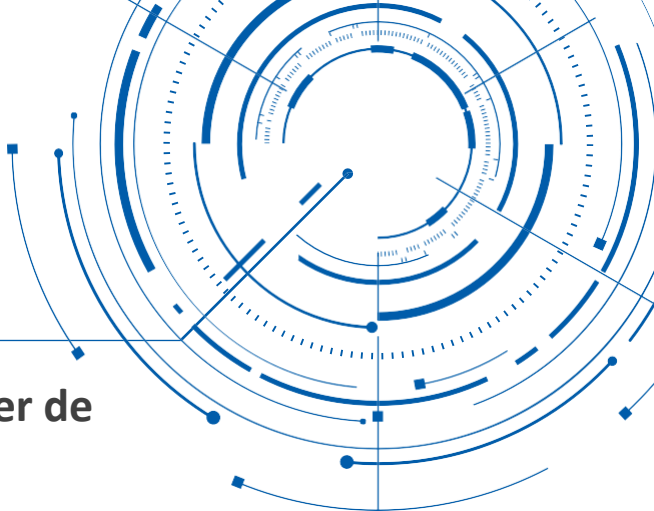
Bernardi, 2020

Freer, 2017

Total (fixed effects)

Total (random effects)





Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: odds ratio - Estudos retrospectivos

Study	DBT + s2D	DM	Odds Ratio	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	678/16173	2799/32076	0,458	0,420 to 0,499			34,67	33,38
Bernardi, 2020	1180/46343	1201/37436	0,788	0,727 to 0,855			38,70	33,46
Freer, 2017	551/9525	1860/21435	0,646	0,586 to 0,713			26,62	33,15
Total (fixed effects)	2409/72041	5860/90947	0,609	0,579 to 0,640	-19,391	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	2409/72041	5860/90947	0,616	0,444 to 0,854	-2,909	0,004	100,00	100,00

Test for heterogeneity- Estudos retrospectivos

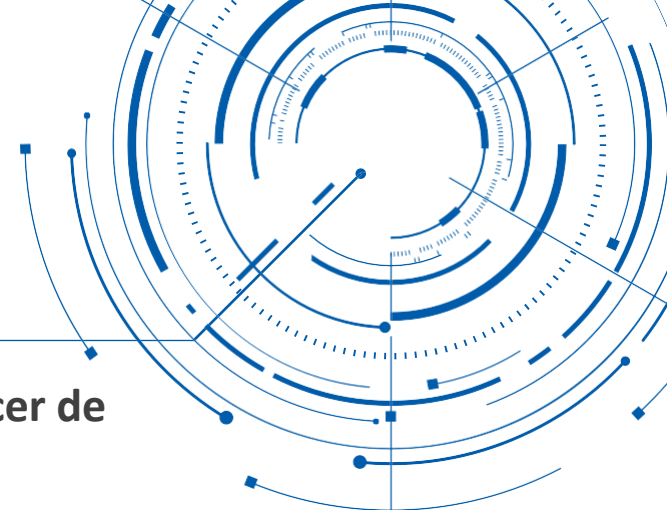
Q	82,1433
Significance level	P < 0,0001
I ² (inconsistency)	97,57%
95% CI for I ²	95,30 to 98,74

Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 04

Biópsias realizadas



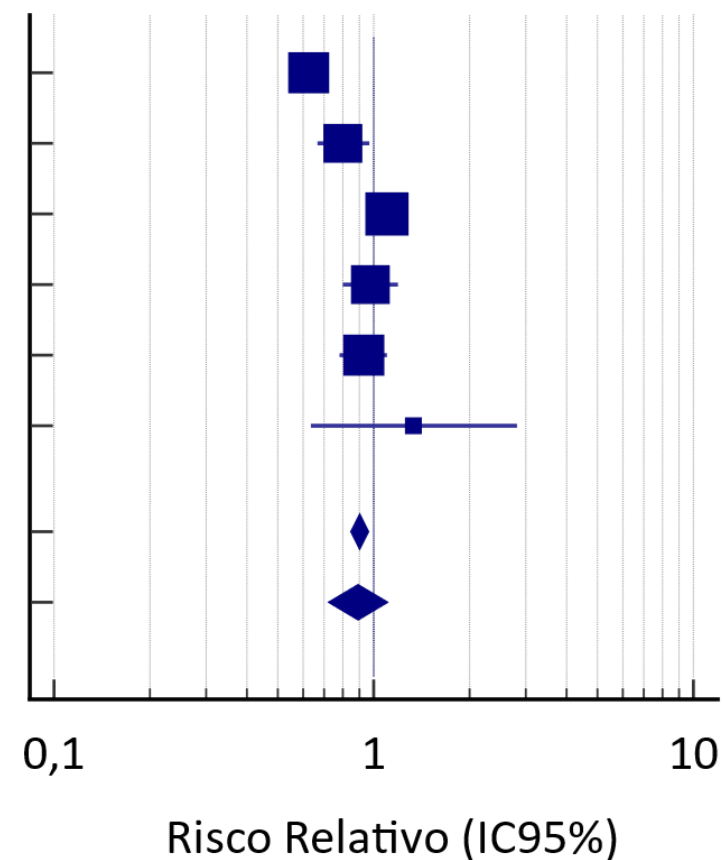
Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 04 – Biópsias realizadas

Aujero, 2017
Freer, 2017
OVVV
Romero-Martin, 2018
ToBe
TOSYMA

Total (fixed effects)
Total (random effects)



Análise do PTC

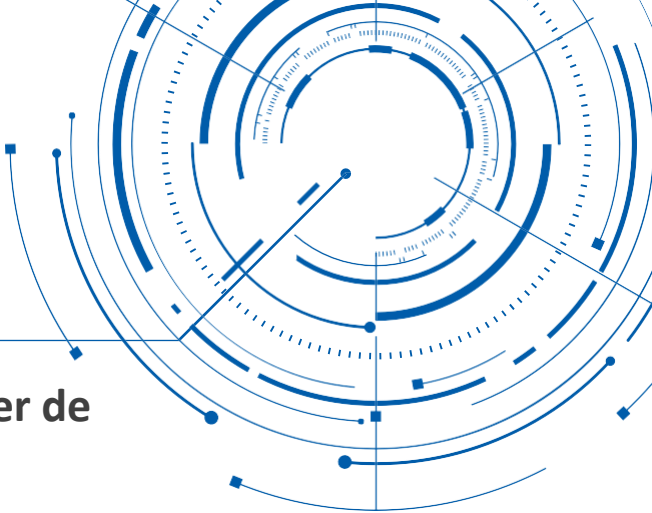
Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk (Todos os estudos)

Study	DBT + s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	240/16173	761/32076	0,625	0,542 to 0,722			19,95	19,26
Freer, 2017	148/9525	415/21435	0,803	0,666 to 0,967			11,93	18,19
OVVV	648/37185	982/61742	1,096	0,993 to 1,209			42,69	20,20
Romero-Martin, 2018	189/16068	193/16068	0,979	0,802 to 1,195			10,39	17,82
ToBe	252/14380	271/14369	0,929	0,784 to 1,101			14,30	18,61
TOSYMA	16/1000	12/1000	1,333	0,634 to 2,804			0,75	5,92
Total (fixed effects)	1493/94331	2634/146690	0,904	0,848 to 0,964	-3,094	0,002	100,00	100,00
Total (random effects)	1493/94331	2634/146690	0,894	0,722 to 1,106	-1,032	0,302	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	43,1984
Significance level	P < 0,0001
I ² (inconsistency)	88,43%
95% CI for I ²	77,35 to 94,09
Significance level	P = 0,5730



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Estudos prospectivos

OVVV

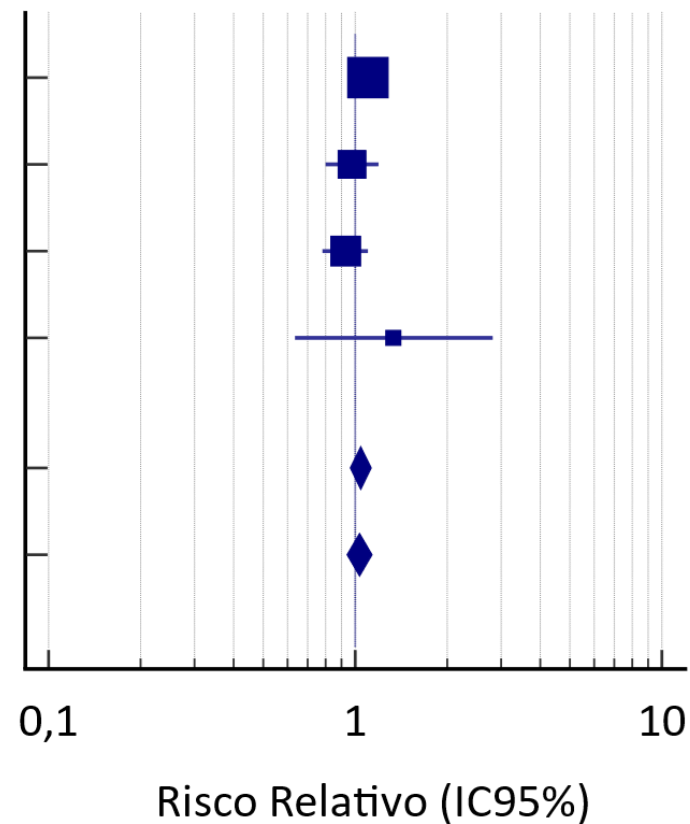
Romero-Martin, 2018

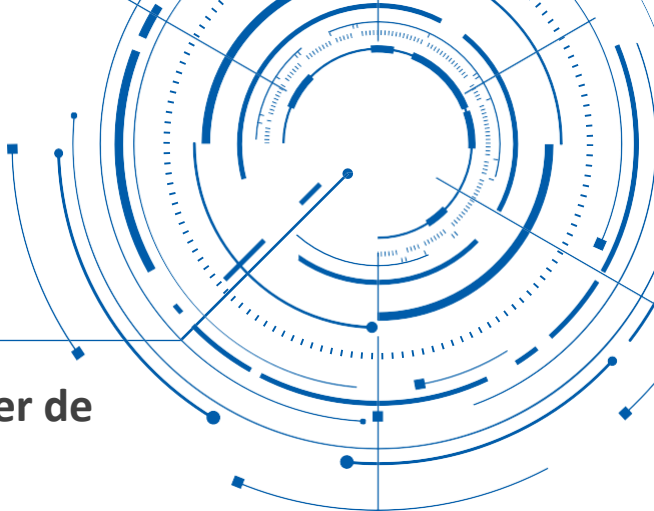
ToBe

TOSYMA

Total (fixed effects)

Total (random effects)





Análise do PTC

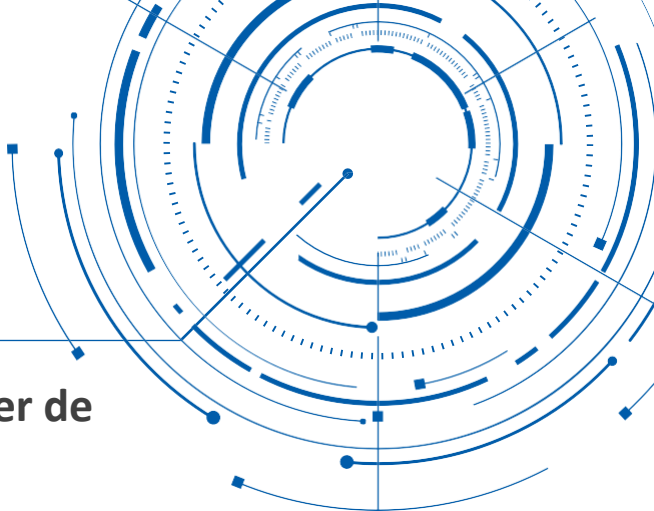
Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk (Estudos prospectivos)

Study	DBT +s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
OVVV	648/37185	982/61742	1,096	0,993 to 1,209			62,66	54,86
Romero-Martin, 2018	189/16068	193/16068	0,979	0,802 to 1,195			15,25	18,87
ToBe	252/14380	271/14369	0,929	0,784 to 1,101			20,99	24,73
TOSYMA	16/1000	12/1000	1,333	0,634 to 2,804			1,10	1,55
Total (fixed effects)	1105/68633	1458/93179	1,042	0,964 to 1,127	1,045	0,296	100,00	100,00
Total (random effects)	1105/68633	1458/93179	1,033	0,941 to 1,134	0,684	0,494	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	3,5427
Significance level	P = 0,3153
I ² (inconsistency)	15,32%
95% CI for I ²	0,00 to 89,07



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk (Estudos retrospectivos)

Study	DBT + s2D	DM	Odds ratio	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	240/16173	761/32076	0,620	0,535 to 0,718			62,57	52,89
Freer, 2017	148/9525	415/21435	0,799	0,662 to 0,966			37,43	47,11
Total (fixed effects)	388/25698	1176/53511	0,680	0,605 to 0,763	-6,541	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	388/25698	1176/53511	0,699	0,545 to 0,896	-2,821	0,005	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	4,3486
Significance level	P = 0,0370
I² (inconsistency)	77,00%
95% CI for I²	0,00 to 94,76

Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

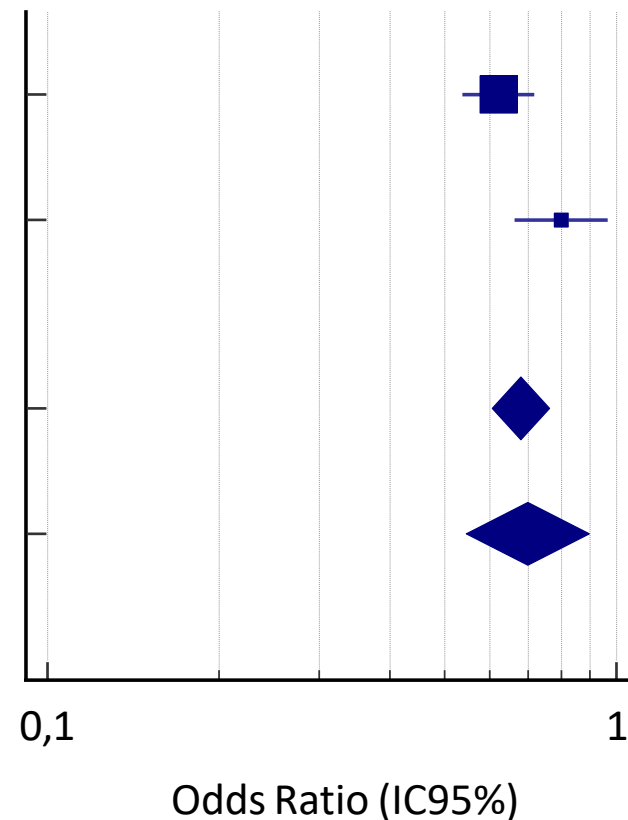
Estudos retrospectivos

Aujero, 2017

Freer, 2017

Total (fixed effects)

Total (random effects)

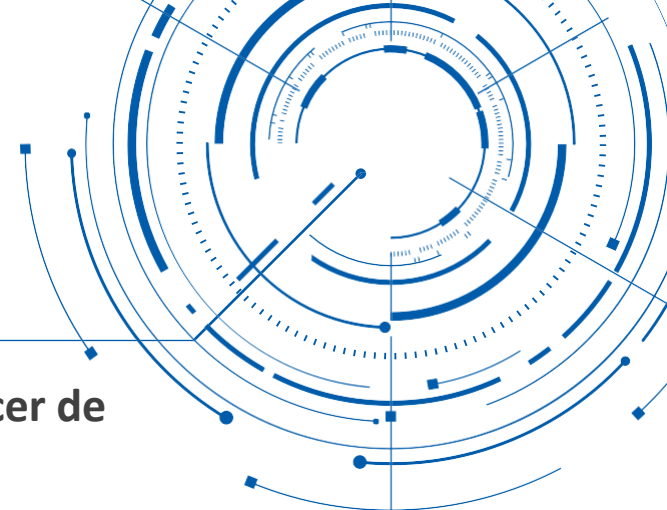


Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 05

VPP

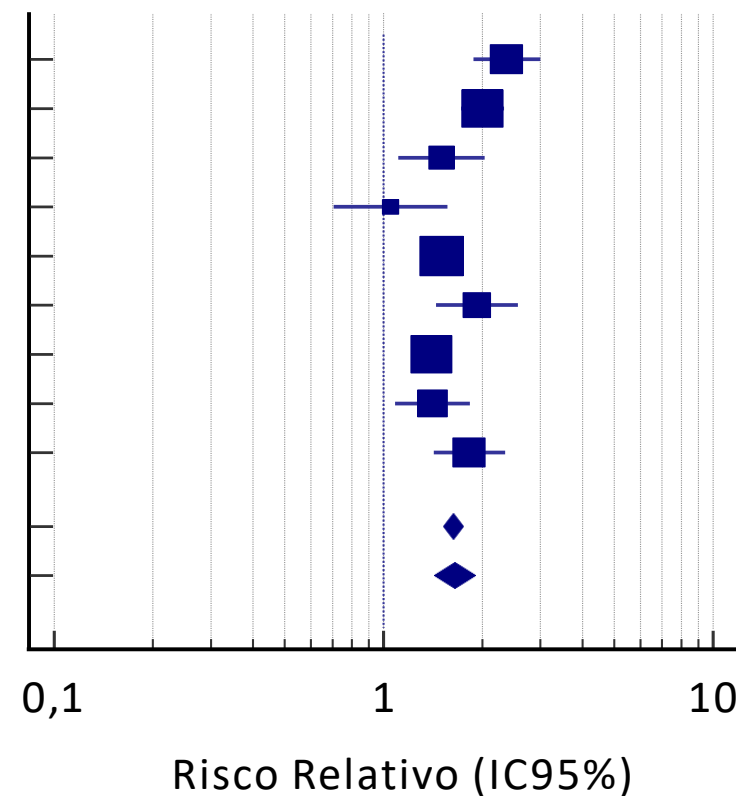


Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Desfecho 05 – VPP 1 - Todos estudos

Aujero, 2017
Bernardi, 2020
Freer, 2017
Houssami, 2019
OVVV
Romero-Martin, 2018
TOSYMA
ToBe
VeronaSC
Total (fixed effects)
Total (random effects)



Análise do PTC

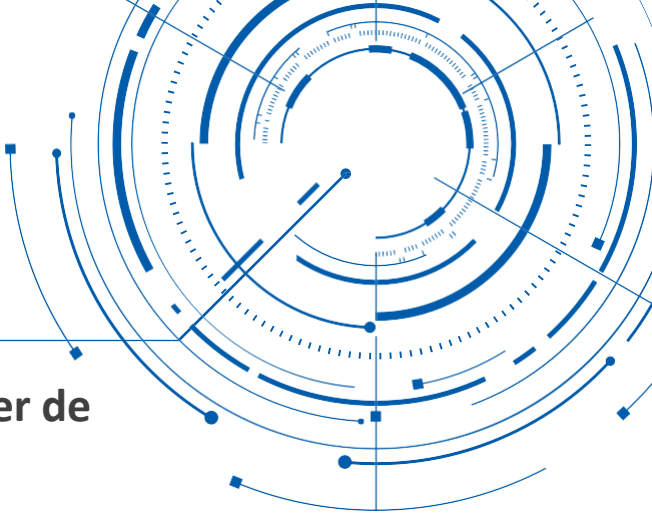
Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk (Todos os estudos)

Study	DBT + s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	98/687	169/2799	2,363	1,869 to 2,987			7,60	11,12
Bernardi, 2020	402/1180	205/1201	1,996	1,722 to 2,314			19,12	13,74
Freer, 2017	56/551	126/1860	1,500	1,111 to 2,025			4,64	9,25
Houssami, 2019	45/193	32/144	1,049	0,704 to 1,563			2,63	6,95
OVVV	348/1243	379/2037	1,505	1,325 to 1,709			25,77	14,32
Romero-Martin, 2018	87/482	76/810	1,924	1,445 to 2,562			5,09	9,62
TOSYMA	416/2416	306/2483	1,397	1,219 to 1,602			22,39	14,06
ToBe	95/444	87/571	1,404	1,079 to 1,827			6,03	10,27
VeronaSC	155/666	78/609	1,817	1,417 to 2,331			6,74	10,68
Total (fixed effects)	1702/7862	1458/12514	1,632	1,531 to 1,741	14,896	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	1702/7862	1458/12514	1,646	1,433 to 1,891	7,037	<0,001	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	31,4819
Significance level	P = 0,0001
I ² (inconsistency)	74,59%
95% CI for I ²	50,78 to 86,88



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Estudos prospectivos

Houssami, 2019

OVVV

Romero-Martin, 2018

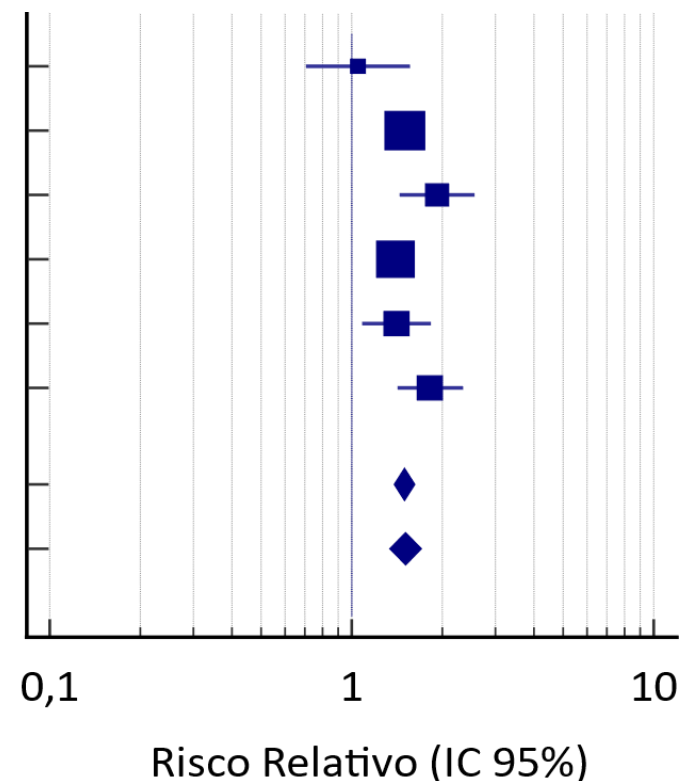
TOSYMA

ToBe

VeronaSC

Total (fixed effects)

Total (random effects)



Análise do PTC

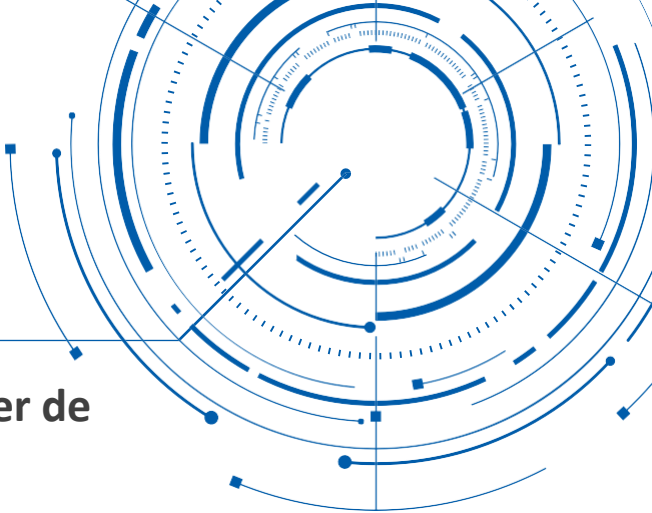
Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk Estudos prospectivos

Study	DBT + s2D	DM	Relative risk	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Houssami, 2019	45/193	32/144	1,049	0,704 to 1,563			3,83	7,37
OVVV	348/1243	379/2037	1,505	1,325 to 1,709			37,54	26,81
Romero-Martin, 2018	87/482	76/810	1,924	1,445 to 2,562			7,42	12,10
TOSYMA	416/2416	306/2483	1,397	1,219 to 1,602			32,61	25,65
ToBe	95/444	87/571	1,404	1,079 to 1,827			8,79	13,54
VeronaSC	155/666	78/609	1,817	1,417 to 2,331			9,82	14,53
Total (fixed effects)	1146/5444	958/6654	1,496	1,383 to 1,617	10,112	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	1146/5444	958/6654	1,508	1,337 to 1,701	6,684	<0,001	100,00	100,00

Test for heterogeneity

Q	9,5427
Significance level	P = 0,0893
I ² (inconsistency)	47,60%
95% CI for I ²	0,00 to 79,24
Significance level	P = 0,8510



Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Estudos retrospectivos

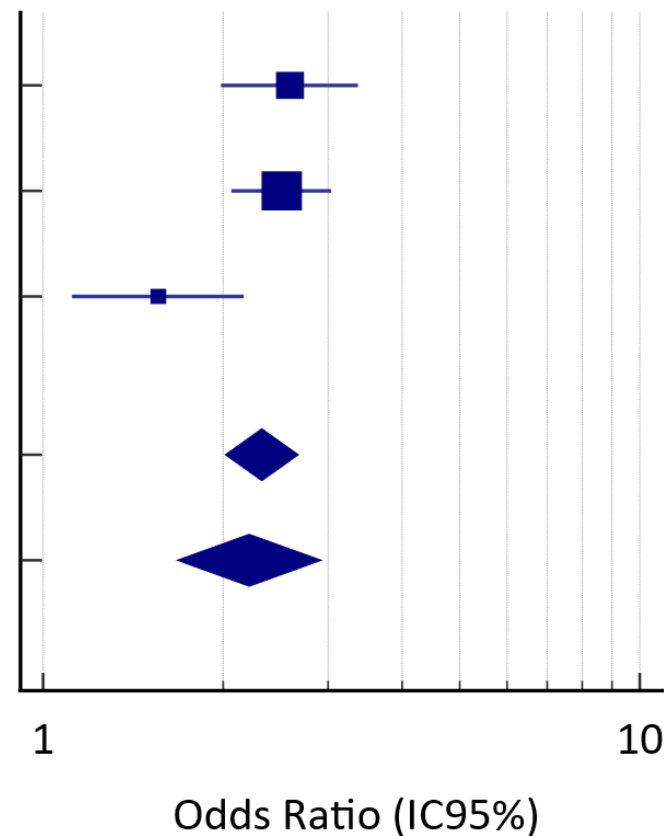
Aujero, 2017

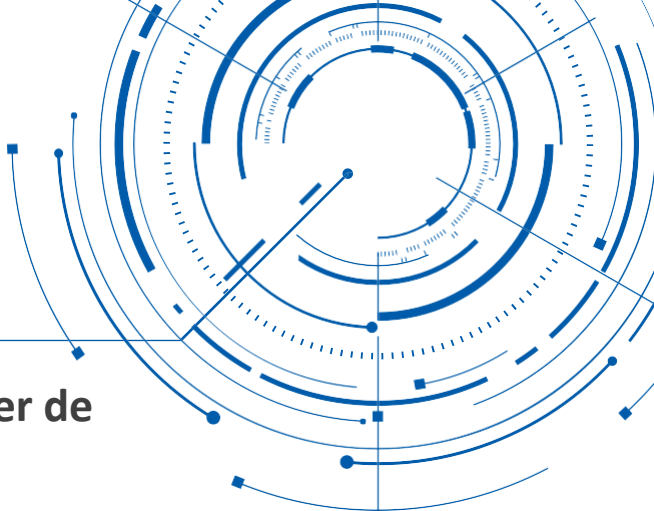
Bernardi, 2020

Freer, 2017

Total (fixed effects)

Total (random effects)





Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Meta-analysis: relative risk Estudos retrospectivos

Study	DBT + s2D	DM	Odds Ratio	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Aujero, 2017	98/687	169/2799	2,589	1,988 to 3,373			28,36	33,11
Bernardi, 2020	402/1180	205/1201	2,510	2,071 to 3,044			53,46	38,56
Freer, 2017	56/551	126/1860	1,557	1,119 to 2,166			18,18	28,33
Total (fixed effects)	556/2418	500/5860	2,326	2,021 to 2,676	11,794	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	556/2418	500/5860	2,215	1,679 to 2,923	5,624	<0,001	100,00	100,00

Meta-analysis: relative risk Estudos retrospectivos

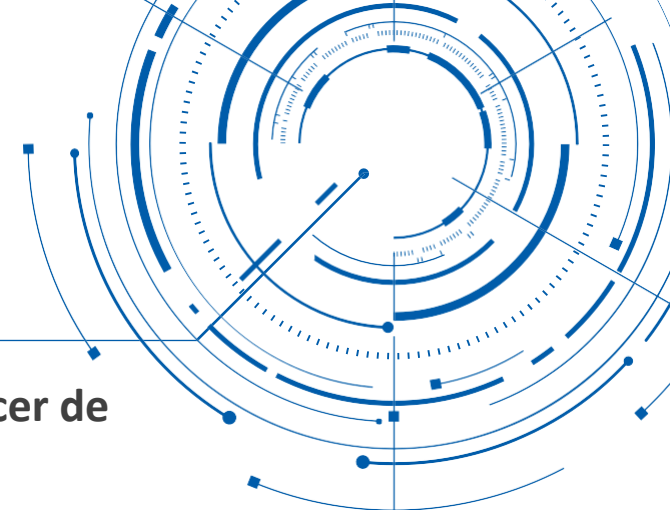
Q	6,9116
Significance level	P = 0,0316
I ² (inconsistency)	71,06%
95% CI for I ²	1,60 to 91,49

Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Análise de Impacto orçamentário

No cenário 2 (mais próximo do real) e considerando-se a TISS, apesar da grande amplitude no IC95% do impacto orçamentário incremental (IOI), obtido na análise de sensibilidade, há claramente economia de recursos, em consequência à capacidade superior da tomossíntese em detectar câncer de mama precocemente, bem como aqueles em estágio avançado (invasivo), proporcionando o tratamento precoce e portanto, reduzindo a probabilidade de progressão para morte e para a doença metastática, isto é, quadros com altos custos de tratamento e grande carga para pacientes e para o sistema.

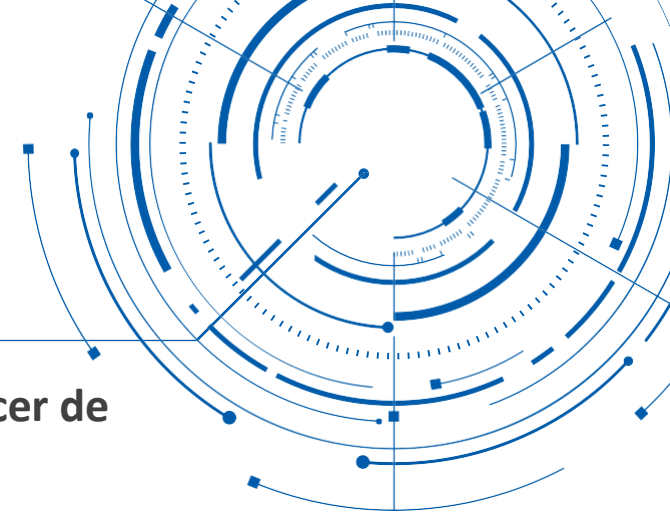


Análise do PTC

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Avaliação econômica completa – Análise de Custo-Efetividade

1. Utilização inadequada do termo “câncer benigno”
2. Modelo de Markov: Segundo o demandante “Com o passar dos ciclos anuais, as pacientes com câncer localizado/regional podem permanecer neste estado de saúde, evoluir para o estágio avançado ao desenvolver metástase distante, ou evoluir à morte”, o estado de transição “CURA” NÃO FOI CONSIDERADO???
3. Faltaria acrescentar “.... ou evoluir para a cura”.
4. Premissa: O demandante considerou que: “Os pacientes que recebem resultado negativo na biópsia compõem o número de pacientes falsos-negativos no teste de rastreamento”.
5. Contraditório ao que o próprio demandante considera: “a biópsia (histopatológico) o padrão-ouro, com sensibilidade e especificidade de 100%? Ou seja, não há falso negativo e nem falso positivo!





Núcleo de Avaliação em Tecnologia em Saúde(NATS)

Prof. Dr. Altacílio Aparecido Nunes
Coordenador

Prof. Dr. Antonio Pazin-Filho

Dr. Rildo Pinto da Silva

Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto - HC-FMRP

Universidade de São Paulo - USP



Confederação Nacional da Indústria
PELO FUTURO DA INDÚSTRIA

UAT 96

**TOMOSSÍNTESE DIGITAL MAMÁRIA COM MAMOGRAFIA 2D SINTETIZADA PARA O RASTREAMENTO DO
CÂNCER DE MAMA EM MULHERES DE 40 A 69 ANOS COM MAMA PARCIALMENTE GORDUOSA (PADRÃO
B DE DENSIDADE MAMÁRIA) E MAMA Densa HETEROGÊNEA (PADRÃO C DE DENSIDADE MAMÁRIA)**

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

19ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

23/08/2023

- **Protocolo:** 2023.1.000121
- **Proponente:** Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem
- **Nº UAT:** 96
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada (TDM+s2D)
- **Indicação de uso:** rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa (padrão B de densidade mamária) e mama densa heterogênea (padrão C de densidade mamária)
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol para a mesma indicação de uso:** Mamografia digital 2D (MD)

Qual a validade analítica, a segurança e a utilidade clínica da tomossíntese digital mamária (TDM) associada à mamografia 2D sintetizada (s2D), no rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas, com idade entre 40 e 69 anos, que apresentam mamas parcialmente gordurosas (padrão B de densidade mamária) e mamas com densidade heterogênea (padrão C de densidade mamária), em comparação à mamografia digital convencional?

P (população)	Mulheres assintomáticas de 40 a 69 anos com mamas parcialmente gordurosas e mamas densas heterogêneas, (padrões B e C, respectivamente, de densidade mamária), referidas ao rastreamento do câncer de mama
I (intervenção)	Tomossíntese digital 3D com mamografia 2D digital sintetizada (TDM+s2D)
C (comparadores)	Mamografia digital 2D (MD)
O (desfecho)	Desfechos de eficácia: acurácia, sensibilidade, especificidade Desfecho de segurança: exposição à radiação Desfechos clínicos: taxa de detecção do câncer, taxa de detecção do câncer invasivo, taxa de reconvocação, taxa de biópsia, taxa de câncer de intervalo, mortalidade
T (tipos de estudos)	Revisões sistemáticas com e sem meta-análises, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais comparativos

- ❑ O PROPONENTE conduziu uma revisão sistemática que incluiu 11 estudos relatados em 18 publicações (2 ECR, 2 estudos observacionais retrospectivos e 7 estudos observacionais prospectivos)
- ❑ A população da maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática tinha idade mínima superior ao da faixa etária apresentada na proposta (40 a 69 anos)
- ❑ Dos estudos incluídos na revisão sistemática do PROPONENTE, somente quatro apresentaram resultados estratificados pela densidade mamária.

Entretanto, apenas o estudo de Moshina et. al. (2020), que reporta os resultados do ECR To-Be Trial, apresentou os desfechos de interesse estratificados para cada um dos quatro padrões de densidade, ao contrário dos demais, que apresentaram resultados para os padrões agrupados (não densa: A e B; e densa: C e D).

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Estudo (Autor, ano)	Tipo de estudo	País	População de interesse (n)	Intervenção TDM + s2D (n)	Comparador MD (n)	Desfechos e <i>time point</i> de avaliação (conforme relatado pelo estudo)	Financiamento
Aujero, 2017	Observacional retrospectivo	EUA	Idade TDM + s2d: 57.3 ± 11.5^1 Idade MD: 56.6 ± 11.5^1 Mamas de padrão de densidade A, B, C e D ²	16173	32076	Primários: Taxa de reconvocação, biópsia recomendada, biópsia realizada, câncer detectado, câncer invasivo, câncer <i>in situ</i> , resultado falso positivo e valor preditivo positivo. Leituras TDM + s2D (31/08/2015 a 30/06/2016). Leituras MD (11/10/2011 a 30/06/2016).	Não informado
Freer, 2017	Observacional retrospectivo	EUA	Idade entre 19 e 100 anos ¹ Mamas de padrão A, B, C e D ²	9525	21435	Primários: Taxa de reconvocação e Taxa de detecção de câncer Secundários: Taxa de detecção de câncer invasivo, Taxa de detecção de câncer <i>in situ</i> , <i>minimal cancer</i> , câncer não metastático, valor preditivo positivo e taxa de reconvocação ajustada para mama densa versus não-densa. Leituras TDM + s2D (1/1/2015 a 12/31/15). Leituras MD (10/1/13 a 12/31/15).	Não informado
Bernardi, 2020	Observacional prospectivo	Itália	Idade entre 50 anos e 69 anos	46343	37436	Primários: Reconvocação para resultados positivos, câncer detectado e intervalo de câncer. Leituras realizadas entre 10/2014 e 10/2016.	Este estudo não teve financiamento. O autor N. Houssami recebeu suporte para pesquisa por meio da National Breast Cancer Foundation (NBCF, Australia)
Houssami, 2019	Observacional prospectivo	Austrália	Idade entre 40 e 93 anos	5018	5166	Primários: taxa de detecção de câncer, taxa de reconvocação. Secundários: aceitabilidade do exame pelas mulheres, tempo de leitura e características dos cânceres Leituras entre 18/08/2017 e 8/11/2018.	Nacional Breast Cancer Foundation (NBCF, Australia)
Romero-Martin, 2018	Observacional prospectivo	Espanha	Idade entre 50 e 69 anos Mamas de padrão de densidade A, B, C e D ²	16067	16067	Primários: número de cânceres, taxa de detecção, número de reconvocação, taxa de reconvocação, biópsia percutânea realizada e valor preditivo positivo. Leituras realizadas de 11/2014 a 01/2015.	SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica) e Hologic (Belford, MA, USA)
OTST	Observacional prospectivo	Noruega	Idade entre 50 e 69 anos	24301	24301	Primários: Sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo. Leituras realizadas de 22/11/2010 a 19/12/2012.	Hologic (Marlborough, Mass)

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Norwegian Breast Cancer Screening Program/OV VV	Observacional prospectivo	Noruega	Idade entre 50 e 69 anos	37185	61742	Primários: intervalo de câncer, sensibilidade, especificidade, taxa de reconvocação, valor preditivo positivo. Secundários: tipo histopatológico, tipo de tumor, status hormonal, nível de Ki-67 e status do receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2. Leitura entre 02/2014 e 01/2016.	Não informado
STORM2	Observacional prospectivo	Itália	Idade ≥ 49 anos	9672	9672	Primários: número de casos detectados, taxa de detecção por 1000 leituras, taxa de detecção incremental, número e porcentagem de reconvocação para falsos-positivos. Leituras entre 31/05/2013 e 29/05/2015.	Sem financiamento
ToBe	ECR	Noruega	Idade entre 50 e 71 anos Mamas de padrão de densidade Volpara Density Grade (VDG)	14380	14369	Primários: detecção de câncer de mama. Secundários: tempo de realização do exame, tempo gasto com leitura e consenso, taxa de casos discutidos por consenso, taxa de reconvocação devido a anomalias mamárias, média de dose glandular. Todos os desfechos secundários foram estratificados por densidade mamária. Leituras entre 14/01/2016 e 31/12/2017.	Conselho de pesquisa da Noruega, Universidade de Oslo, Departamento de Radiologia do Hospital Universitário Haukeland e Registro de câncer da Noruega
TOSYMA	ECR	Alemanha	Idade entre 50 e 69 anos	49762	49796	Primários: taxa de detecção de câncer invasivo confirmado histologicamente, taxa de câncer de intervalo. Secundários: taxa de detecção de câncer invasivo com tumor do tamanho pT1 (tumor ≤ 20 mm), taxa de detecção de carcinoma ductal <i>in situ</i> , taxa de reconvocação, valor preditivo positivo e incidência de acumulativa de câncer invasivo de intervalo. Leituras entre 5/07/2018 e 30/12/2020.	Deutsche Forschungsgemeinschaft (Fundação de pesquisa alemã)
VeronaSC	Observacional prospectivo	Itália	Idade entre 50 e 69 anos	34071	29360	Primários: detecção de câncer, taxa de detecção, descrição de características de imagem e histopatológica. Leituras entre 04/2015 e 03/2017.	O autor N. Houssami recebeu suporte para pesquisa por meio da National Breast Cancer Foundation (NBCF, Australia)

Quanto à qualidade metodológica

(avaliada pelo QUADAS-2):

- 2 estudos observacionais foram classificados com alto risco de viés para o domínio seleção de pacientes, pois ambos eram análises retrospectivas de bancos de dados, que compararam diferentes grupos de pacientes alocados sem randomização.
- Todos os estudos incluídos na RS foram considerados com alto risco de viés com relação ao domínio fluxo e tempo, uma vez que as pacientes sem achados suspeitos na mamografia não realizavam o teste de referência após a triagem.

	Risco de viés				Aplicabilidade		
Estudo	Seleção de pacientes	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Seleção de pacientes	Teste índice	Padrão de referência
Aujero, 2017	Alto	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Freer, 2017	Alto	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Bernardi, 2020	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Houssami, 2019	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Romero-Martin, 2018	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Skaane, 2019 (OTST)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Hofvind, 2018 (Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Hovda, 2020 (Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Bernardi, 2016 (STOMR2)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Bernardi, 2018 (STOMR2)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Gennaro, 2018 (STOMR2)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Houssami, 2017 (STORM2)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Aase, 2019 (ToBe)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Moshina, 2020 (ToBe)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Hofvind, 2019 (ToBe)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Heindel, 2022 (TOSYMA)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Caumo, 2018 (VeronaSC)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Caumo, 2018 (VeronaSC)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo

Desfechos	Resultados	Interpretação
Taxa de detecção de câncer	RR: 1,35 (IC95% 1,20 a 1,52; I ² : 57,76%; p<0,001)	Segundo o resultado da metanálise, as pacientes avaliadas por TDM+s2D apresentaram aumento de 35%, variando entre 20% e 52%, na taxa de detecção de câncer em comparação às que foram avaliadas com MD. Pelo valor de I ² apresentado (57,76%) os estudos que compuseram a metanálise apresentaram heterogeneidade moderada.
	Segundo Moshina et al (2022) (32): - Para mamas com densidade B, a taxa de detecção do câncer foi de 0,62% (IC95% 0,43% a 0,82%) para a MD e de 0,77% (IC95% 0,55% a 0,99%) para a TDM+2sD, p= 0,31. - Para mamas com densidade C, o estudo de Moshina et al (2020) reportou uma taxa de 0,68% (IC95% 0,42% a 0,95%) para a MD e de 0,73% (IC95% 0,43% a 1,03%) para a TDM+2sD, p= 0,82.	No estudo que avaliou separadamente as pacientes com mamas parcialmente gordurosas (padrão B) e mamas densas heterogêneas (padrão C), não houve diferença sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de detecção de câncer, independente do padrão de densidade mamária.
Taxa de detecção de câncer invasivo	RR: 1,48 (IC95% 1,31 a 1,68; I ² : 42,67%; p<0,001)	Segundo o resultado da metanálise, a taxa de detecção de câncer invasivo foi 48% maior, variando entre 31% e 68%, nas mulheres avaliadas por TDM+2sD em comparação àquelas avaliadas com MD. O valor de I ² apresentado (42,67%) indica heterogeneidade moderada entre os estudos que compuseram a metanálise.
Taxa de reconvocação	RR: 0,81 (IC95% 0,67 a 0,98; I ² : 97,56%; p=0,028)	De acordo com o resultado da metanálise, a taxa de reconvocação em mulheres avaliadas com TDM+s2D apresentou uma redução de 19% em comparação às que foram avaliadas por MD. Contudo, é preciso destacar o amplo intervalo de confiança apresentado, que indica imprecisão da medida. Além disso, o valor de I ² apresentado (97,56%) indica alta heterogeneidade entre os estudos que compuseram a metanálise.
	Segundo Moshina et al (2022) (32): - Para as mamas com densidade B, a taxa de reconvocação foi de 4,3% (IC95% 3,8% a 4,8%) para a MD e de 3,2% (IC 95% 2,8% a 3,7%) para a TDM+s2D, p= 0,002. - Para as mamas com densidade C, a taxa de reconvocação foi de 4,0% (IC95% 3,4% a 4,7%) para a MD e de 4,1% (IC95% 3,4% a 4,8%) para a TDM+s2D, p= 0,88.	No estudo que avaliou separadamente as pacientes com mamas parcialmente gordurosas (padrão B), a taxa de reconvocação foi um pouco maior para MD em comparação a TDM+ s2D. Para mamas densas heterogêneas (padrão C), não houve diferença para a taxa de reconvocação entre mulheres avaliadas pela TDM+2sD e MD.

Desfechos	Resultados	Interpretação
Taxa de biopsias realizadas	RR: 0,89; (IC95% 0,72 a 1,11; I ² : 88,41%; p=0,303)	De acordo com o resultado da metanálise, a taxa de biopsias em mulheres avaliadas com TDM+s2D apresentou uma redução de 11% em comparação às que foram avaliadas por MD. Contudo, é preciso destacar o amplo intervalo de confiança apresentado, que indica imprecisão da medida. Além disso, o valor de I ² apresentado (88,41%) indica alta heterogeneidade entre os estudos que compuseram a metanálise.
	Segundo Moshina et al (2022) (32): - Para as mamas com densidade B, a taxa de biopsia foi de 2,1% (IC95% 1,7% a 2,4%) para a MD e de 1,7% (IC95% 1,3% a 2,0%) para a TDM+s2D, p= 0,10. - Para as mamas com densidade C, a taxa de biopsias foi de 1.9% (IC95% 1.4% a 2.3%) para a MD e de 2.5% (IC95% 1.9% a 3.0%) para a TDM+s2D, p= 0,10.	No estudo que avaliou separadamente as pacientes com mamas parcialmente gordurosas (padrão B) e mamas densas heterogêneas (padrão C), não houve diferença sobre o efeito da TDM+s2D em comparação a MD na taxa de biópsias realizadas.
Taxa de câncer de intervalo	Segundo Bernardi et al (2020) (39): RR: 0,81 (IC95% 0,55 a 1,19); Segundo Hovda et al (2020) (44): RR: 1,29 (IC95% 0,94 a 1,77).	Foram apresentados resultados de dois estudos sobre a taxa de câncer de intervalo. Em ambos não foi observada diferença significativa para este desfecho entre a TDM+s2D e a MD. Portanto, não há certeza sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de câncer de intervalo.
Dose de radiação	Segundo Heindel et al. (2022) (22): dose glandular média de radiação de 1,86 mGy (IQR 1,48–2,45) para o grupo de TDM+s2D e 1,36 mGy (IIQ 1,02–1,85) para o grupo de MD. Segundo as publicações do estudo Verona Screening Trial (Caumo et al. 2018) (23,24): dose glandular média para uma única visualização TDM foi de 2,09 mGy (DP 0,55; variação de 1,13 a 3,65 mGy) e 1,48 mGy (DP 0,58; variação de 0,52 a 3,13 mGy) para MD.	Há incerteza para a dose de radiação. Os estudos apresentam intervalos de confiança amplos, tanto para a TDM+s2D, quanto para a MD, ultrapassando o nível de 2,0 mGy (nível de referência de diagnóstico nacional).

Avaliação da evidência							Sumário de Resultados
Delineamento dos estudos (n)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	
Taxa de detecção do câncer							
Observacional e ECR (10 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	⊕⊕○○ Baixa	O risco relativo (RR) de detecção do câncer utilizando TDM+s2D foi de 1,35 (IC95% 1,20 a 1,52; I ² = 57,76%; p<0,001). A TDM+s2D pode aumentar a taxa de detecção do câncer.
Taxa de detecção de câncer invasivo							
Observacional (1 estudo)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR para detecção de câncer invasivo foi significativamente maior no grupo de TDM+s2D do que no grupo de MD (RR 1,48; IC95% 1,31 a 1,68; I ² = 42,67%; p<0,001). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de detecção de câncer invasivo.
Taxa de reconvocação							
Observacional e ECR (9 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR para taxa de reconvocação reportada por TDM+s2D apresentou uma redução de aproximadamente 20%, quando comparada à MD sozinha, representando um RR de 0,81 com significância estatística (IC95% 0,67 a 0,98; I ² = 97,56%; p=0,028). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de reconvocação.
Taxa de biópsias							
Observacional e ECR (6 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	grave ^d	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR para taxa de biópsias para TDM+2sD em comparação a MD foi de 0,89 (IC95% 0,72 a 1,11; I ² 88,41%; p=0,303). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de biópsias.
Taxa de câncer de intervalo							
Observacional (2 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	grave ^d	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	O RR da taxa de câncer de intervalo estimada para TDM versus MD foi de 0,81 (IC95% 0,55 a 1,19) no estudo de Bernardi et al. (2020) (20) e de 1,29 (IC95% 0,94 a 1,77) no estudo de Hovda et al. (2020) (21). Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de câncer de intervalo.

Avaliação da evidência							Sumário de Resultados
Delineamento dos estudos (n)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	

Dose de radiação

Observacional e ECR (2 estudos)	não grave ^a	grave ^b	grave ^c	grave ^d	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	<p>Segundo Heindel et al. (2022) (22), a mediana da dose glandular média foi de 1,86 mGy (IIQ 1,48–2,45) para o grupo de TDM+s2D e de 1,36 mGy (IIQ 1,02–1,85) para o grupo de MD. Para ambos os grupos, o nível de referência de diagnóstico nacional de 2,0 mGy não foi ultrapassado.</p> <p>De acordo com as publicações do Verona Screening Trial (Caumo et al. 2018) (23,24), a dose glandular média para uma única visualização TDM foi de 2,09 mGy (DP 0,55; variação de 1,13 a 3,65 mGy). No grupo de comparação, as mulheres realizaram MD com o mesmo sistema, e a dose glandular média para visualização única foi de 1,48 mGy (DP 0,58; variação de 0,52 a 3,13 mGy).</p> <p>Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na dose glandular média de radiação.</p>
---------------------------------	------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	---------------------	---

Explicações:

a. Todos os estudos apresentaram alto risco de viés para o domínio "fluxo de tempo" e dois estudos apresentarem alto risco de viés no domínio "seleção de pacientes". Contudo, os pacientes foram recrutados de forma consecutiva, todos eram assintomáticos e o processo de seleção e alocação foram claramente descritos.

b. Grande heterogeneidade entre os estudos (delineamento, diferenças entre as populações avaliadas pelos diferentes programas de rastreamento, periodicidade dos programas de rastreamento, leitura e avaliação dos exames).

c. Segundo a diretriz do MS, a limitação intrínseca ao estudo de acurácia é a ausência de evidência direta sobre o impacto do teste em desfechos importantes para o paciente. Portanto, estudos de acurácia fornecem baixa qualidade de evidência para fazer recomendações. Além disso, a população dos estudos apresentava idade superior à população proposta (40 a 69 anos) e apenas um ECR (To-Be Trial) apresentou resultados estratificados pelos quatro padrões de densidade mamária.

d. Estudos apresentaram amplos intervalos de confiança (IC 95%).

- ❑ Foram identificadas necessidades de adequação de infraestrutura para a correta utilização da TDM+s2D, sendo necessária uma estação de trabalho com monitores específicos para visualização e software para o funcionamento apropriado da tecnologia.

- ❑ CADHT (Canadá): não recomenda o uso da tecnologia (<https://www.cadth.ca/digital-breast-tomosynthesis-screening-and-diagnosis-breast-cancer-review-diagnostic-accuracy-cost>)
- ❑ MSAC (Austrália): o requerimento foi colocado em espera:

O MSAC encaminhou esta inscrição para o Fundo Futuro de Pesquisa Médica (MRFF) para uma oportunidade de concessão de pesquisa para um Sistema de Saúde Direcionado e uma Organização Comunitária. O MRFF oferece uma oportunidade para apoiar a pesquisa que aborda questões que se concentram na eficácia comparativa dos serviços de saúde e áreas da prática do sistema de saúde com evidências baixas ou insubstanciais. O MSAC revisará a pesquisa quando ela estiver disponível:

<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1567-public>

- ❑ SMC (Escócia) e NICE (Inglaterra): não foram encontradas avaliações ou relatórios para a tecnologia

- ❑ CONITEC: até o momento, não houve solicitação de avaliação para incorporação da tecnologia
- ❑ O Ministério da Saúde (Instituto Nacional de Câncer) recomenda contra o rastreamento do câncer de mama com a tomossíntese das mamas, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia convencional.

Recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios:

<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-para-deteccao-precoce-do-cancer-de-mama-no-brasil>

- ❑ A evidência sobre a segurança e a utilidade clínica da TDM+s2D para o rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas, independente do padrão de densidade mamária, é baseada em uma revisão sistemática, conduzida pelo proponente, composta por ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que apresentam heterogeneidade de moderada a alta.
- ❑ Os resultados da revisão sistemática mostraram que, para a população geral do estudo, independentemente do padrão de densidade mamária, a TDM+s2D pode aumentar a taxa de detecção de câncer.

No entanto, há incertezas acerca do efeito da TDM+s2D sobre os desfechos taxa de detecção de câncer invasivo, taxa de reconvocação, taxa de biopsias realizadas, taxa de câncer de intervalo e dose glandular média de radiação.

- ❑ Para a população alvo da proposta, considerando os padrões B e C de densidade mamária, o resultado do ECR To-Be Trial sugere que o rastreio com a TDM+s2D, comparada com a MD, leva a uma menor taxa de reconvocação para as mulheres com padrão de densidade mamária B.

Entretanto, a taxa de reconvocação entre as mulheres com padrão de densidade mamária C não diferiu entre TDM+s2D e MD. Do mesmo modo, não foram encontradas diferenças entre TDM+s2D e DM para os desfechos taxa de detecção de câncer e taxa de biópsia, considerando ambos os padrões de densidade mamária (B e C).

- **Tipo de estudo:** custo-efetividade
- **Comparador:** mamografia digital
- **Razão de custo-efetividade incremental:** a intervenção se apresentou dominante, isto é, maior efetividade e menor custo em relação ao comparador.
- **Elementos para cautela na interpretação dos resultados:**

Elevado grau de incerteza em relação ao resultado apresentado pelo proponente pois embora os pressupostos analíticos estivessem parcialmente adequados, dois aspectos comprometem a análise: a não descrição da periodicidade do rastreamento e a repetição cíclica dos custos do procedimento cirúrgico, anual, em mulheres elegíveis.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS:

- **População-alvo:** estimativa epidemiológica partiu da quantidade de beneficiárias entre 40 e 69 anos, aplicando a prevalência de densidade mamária nos padrões B e C (69,60%), o percentual esperado de participação no rastreio (75%), e periodicidade bienal (50%), chegando a uma média de 2.582.852 mulheres por ano
- **Comparador:** Mamografia digital
- **Difusão:** 5% a 25% em 5 anos
- **Impacto orçamentário incremental:** média de R\$ 338,7 milhões ao ano



DISQUE ANS
0800 701 9656



Formulário eletrônico
www.gov.br/ans



Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraoficial](https://www.youtube.com/ansreguladoraoficial)

19ª Reunião Técnica da COSAÚDE**23/08/2023**

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO	E-MAIL
1	ANETE MARIA GAMA	ANS	ANETE.GAMA@ANS.GOV.BR
2	ANNA PAULA N. DE SOUSA	ANS	ANNA.SOUSA@ANS.GOV.BR
3	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS	ANNE.BORGES@ANS.GOV.BR
4	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE	BIAFAMARAL@GMAIL.COM

5	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS	BRUNA.DELOCCO@ANS.GOV.BR
6	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS	CARLOS.REZENDE@ANS.GOV.BR
7	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM	CARMENLUPI@HOTMAIL.COM
8	CASSIO IDE ALVES	CASSIO IDE ALVES	CASSIO.IDE@ABRAMGE.COM.BR
9	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL	CLARICE.PETRAMALE@GMAIL.COM
10	CRISTINA GAMA	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS	CRISTINA@FBH.COM.BR
11	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO	DANIELEDSAMBUGARO@GMAIL.COM
12	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ABRAMGE	EBLAY@ASSECTOR.COM.BR

13	FELIPE UMEDA VALLE	ANS (CAECS)	FELIPE.VALLE@ANS.GOV.BR
14	FLAVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS	FLAVIA.BIESBROECK@ANS.GOV.BR
15	GEORGIA ANTONY GOMES DE MATOS	SERVIÇO SOCIAL DA INDÚSTRIA - DEPARTAMENTO NACIONAL	GEORGIA.MATOS@SEICNI.COM.BR
16	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE	HELLEN.MIYAMOTO@FENASAUDE.ORG.BR
17	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS	JEANE.MACHADO@ANS.GOV.BR
18	LINEI AUGUSTA BROLINI DELLÊ URBAN	COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA	LINEIURBAN@HOTMAIL.COM
19	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS	MAIRA.PINHEIRO@ANS.GOV.BR
20	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS	MARIACHAVES@AMAGIS.COM.BR

21	MARIA FEITOSA LACERDA	FUNDAÇÃO PROCON SP	MARIA1.LACERDA@SP.GOV.BR
22	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMED-BH	MARIANA.BARBOSA@UNIMEDBH.COM.BR
23	MARTA SUNDFELD	ANS	MARTA.SUNDFELD@ANS.GOV.BR
24	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB	CBHPM@AMB.ORG.BR
25	RAFAEL PEDREIRA VINHAS	ANS	RAFAEL.VINHAS@ANS.GOV.BR
26	RENATA DE CAMPOS LOPES SILVA	GGRAS/DIPRO/ANS	RENATA.LOPES@ANS.GOV.BR
27	SILVANA M B KELLES	UNIMED BH/ UNIMED BRASIL	SILVANAKELLES@GMAIL.COM
28	SIMONEI BONATO	CMB	SIMONEI_BONATO@HOTMAIL.COM

29	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS	SIMONE.KRAUSE@ANS.GOV.BR
30	TALITA POLI BIASON	ORGANON	TALITA.POLI.BIASON@ORGANON.COM
31	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA	TANIA@HEMOFILIABRASIL.ORG.BR
32	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE	TATIANA.OLIVEIRA@BRADESCOSEGUROS.CO M.BR
33	TATIANE BOMFIM RIBEIRO	TAKEDA	TATIANE.RIBEIRO@TAKEDA.COM
34	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS	VANIACST15@GMAIL.COM

20ª Reunião Técnica da COSAÚDE
19/09/2023

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ALESSANDRA DE SOUZA	BIORED BRASIL CNS
2	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
3	ANETE MARIA GAMA	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
4	ANETE MARIA GAMA	ANS
5	ANNA PAULA N. DE SOUSA	ANS
6	ARN MIGOWSKI ROCHA DOS SANTOS	INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA)
7	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
8	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
9	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS/DIDES
10	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
11	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
12	CASSIO IDE ALVES	CASSIO IDE ALVES
13	CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR	CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
14	CRISTIANE SEDLMAYER DE SANTI	CRISTIANE SEDLMAYER DE SANTI
15	CRISTINA GAMA	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
16	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
17	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
18	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ABRAMGE
19	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ABRAMGE
20	FABIO SILVA DE AZEVEDO	JANSSEN
21	FABRICIO IMANISHI RUZON	PFIZER
22	FERNANDA CENEVIVA DE ATHAYDE MONSEUR	SINOG
23	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR

24	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASI
25	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
26	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
27	JOÃO PAULO DOS REIS NETO	UNIDAS
28	LUCIANA HOLTZ	ONCOGUIA
29	LUCIANO FERNANDES CHALA	COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA
30	LUISA REIS ABDALA	ELI LILLY DO BRASIL
31	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
32	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	ANS
33	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS
34	MARIA FEITOSA LACERDA	FUNDAÇÃO PROCON SP
35	MARIANA MICHEL BARBOSA	MARIANA MICHEL BARBOSA
36	MARIANA SCARANTI	REPRESENTANDO MSD
37	MARTA SUNDFELD	ANS
38	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
39	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
40	PAMELA SANTOS AZEVEDO	JANSSEN
41	PAULO HENRIQUE RIBEIRO FERNANDES ALMEIDA	PFIZER BRASIL
42	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAUDE
43	RAFAEL PEDREIRA VINHAS	ANS
44	RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA	GGRAS/DIPRO/ANS
45	RILDO PINTO DA SILVA	RILDO PINTO DA SILVA
46	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BH/ UNIMED BRASIL
47	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
48	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
49	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS