

## **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 DIAGNÓSTICO 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](http://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.

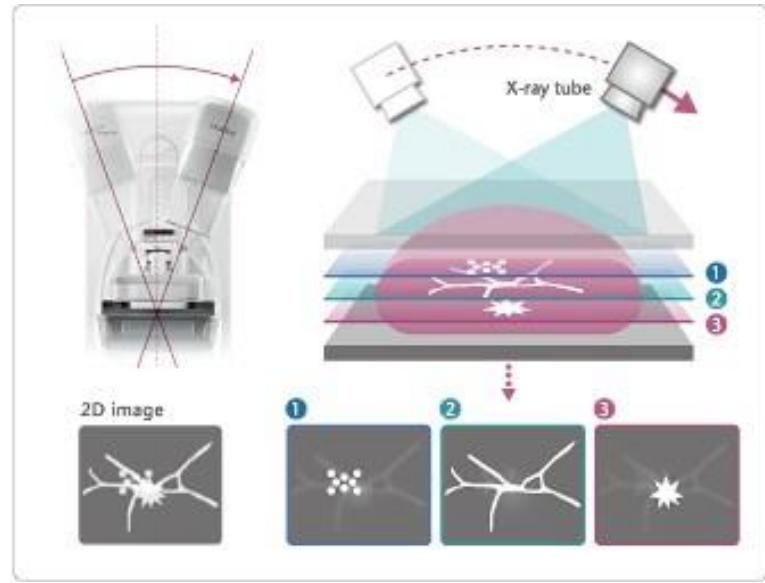
Dr. Henrique Lima Couto – Sociedade Brasileira de Mastologia.

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.



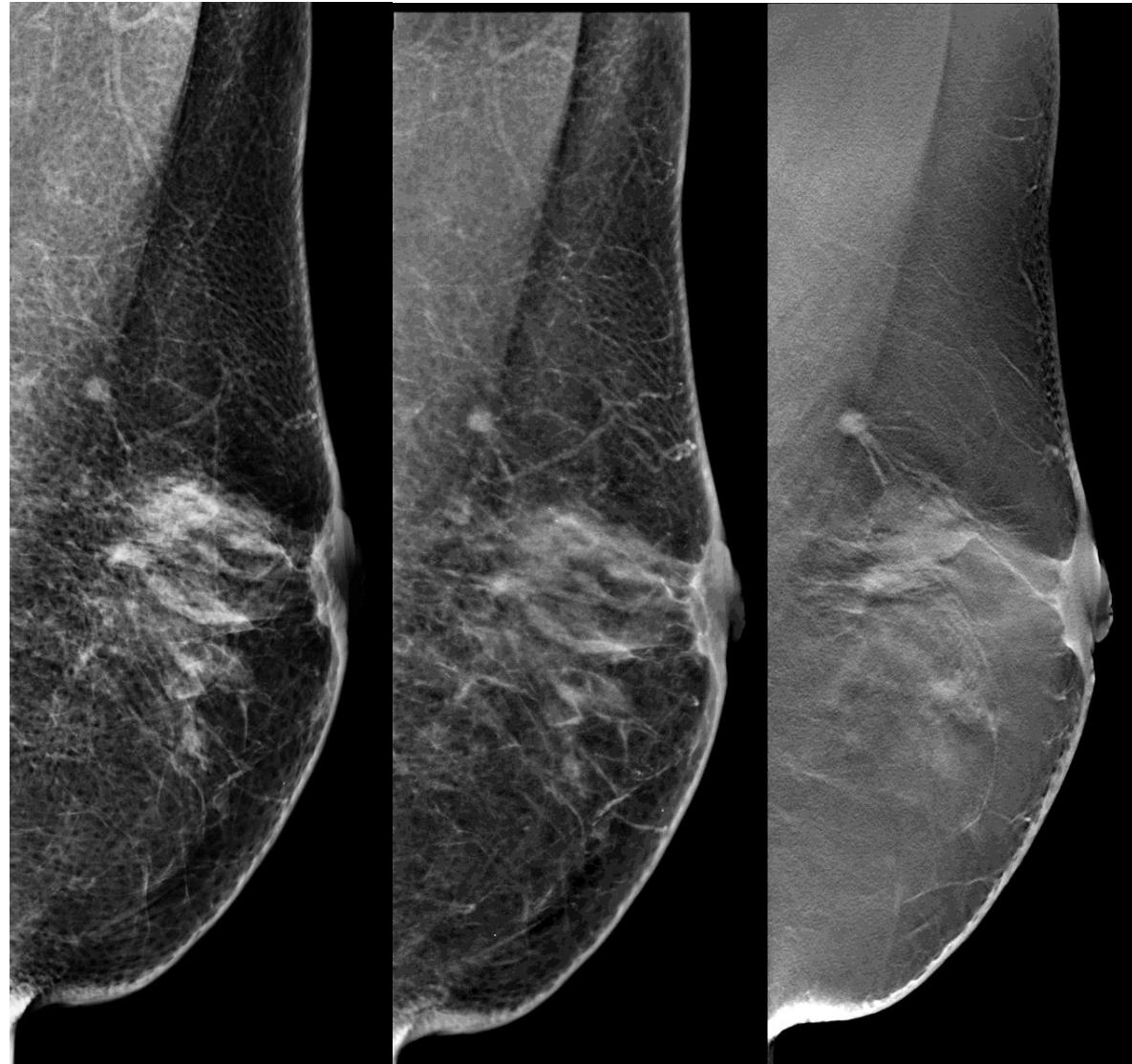
A tomossíntese digital mamária (TDM) consiste na reconstrução da mama a partir de diversas imagens com uma espessura de 1mm numa varredura que pode variar de 30º a 50º.



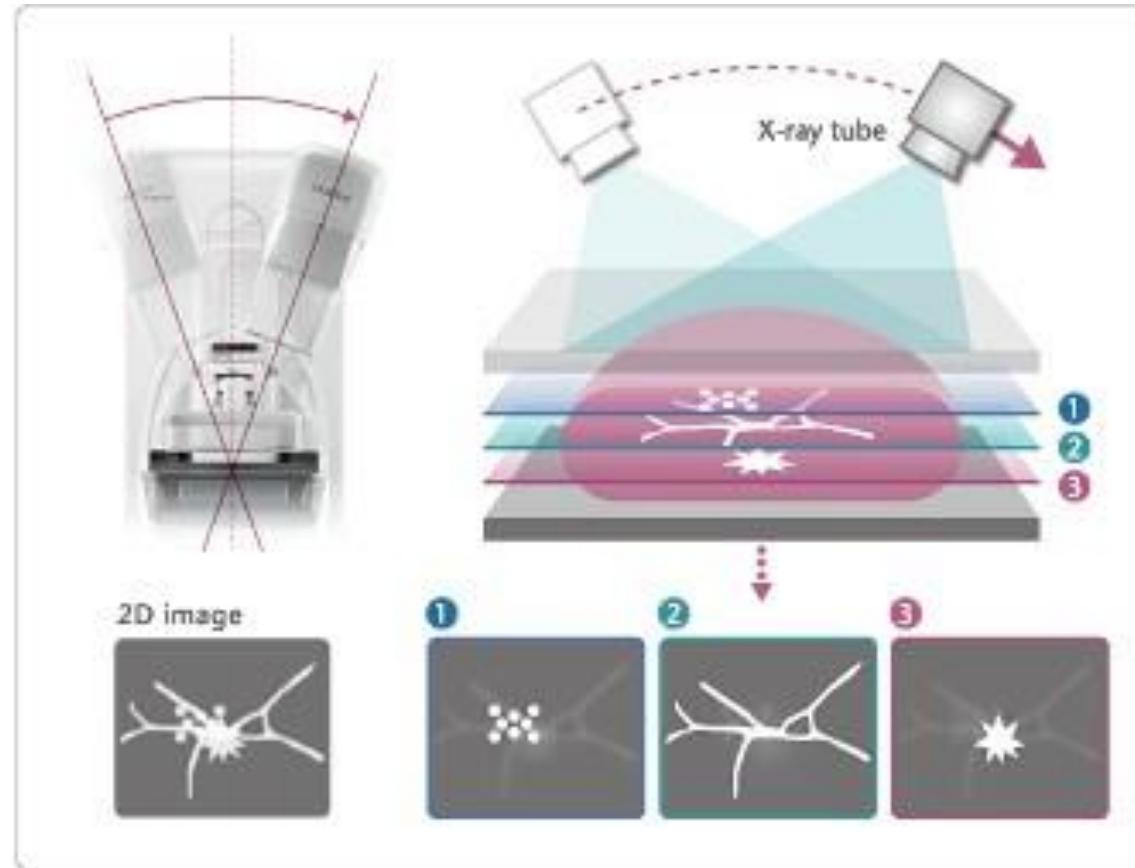
A mamografia sintetizada (2Ds) é reconstruída a partir da TDM. A 2Ds foi desenvolvida para agregar imagens bidimensionais a TDM, sem a necessidade de realizar o exame de mamografia digital (MD) de forma adicional, reduzindo a exposição à radiação.

# Tomossíntese.

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. Korbonits, 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@pennmedicine.upenn.edu).  
E.F.C. and M.D.S. supported by the National Cancer Institute grant U54CA163313.

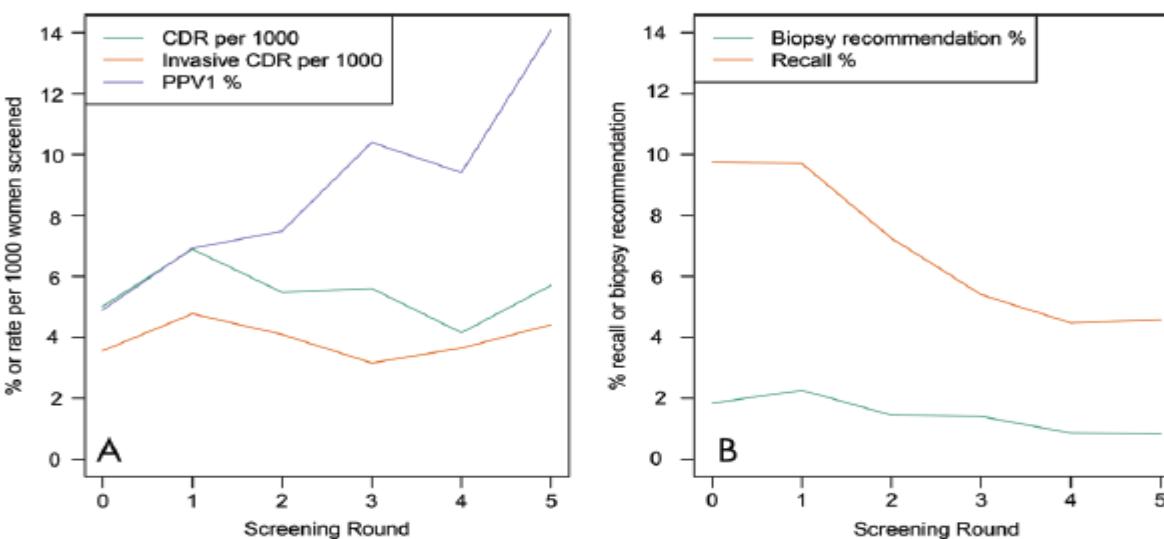
Conflicts of interest are listed at the end of this article.

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

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



**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.

# Rastreamento populacional

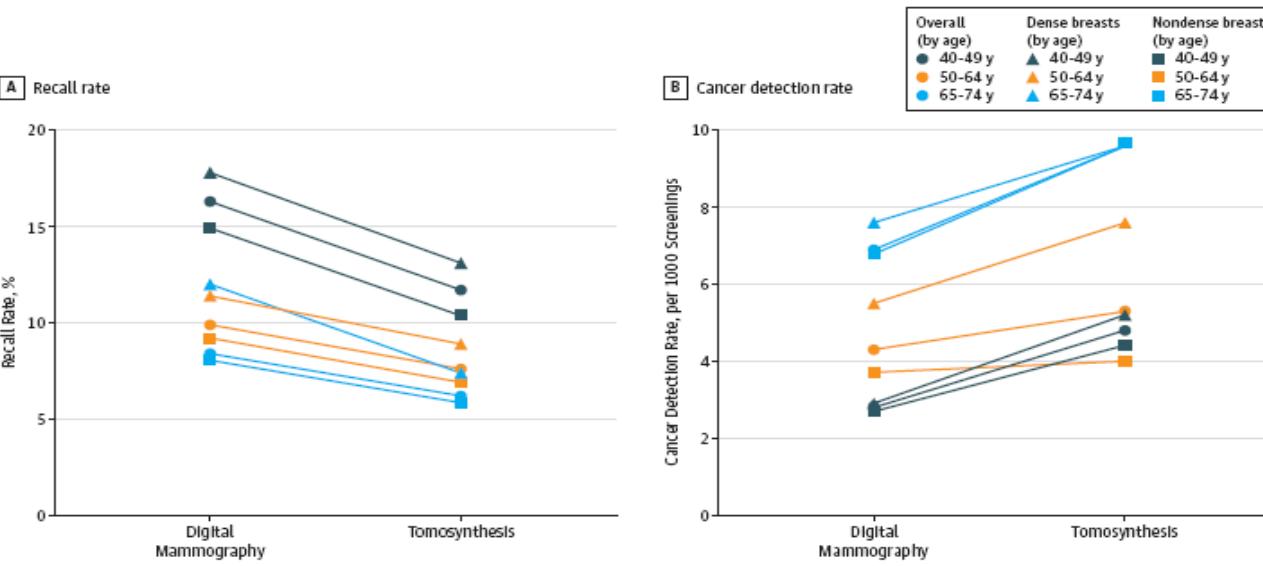
## Mamografia Digital x Tomossíntese

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 Omega, 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

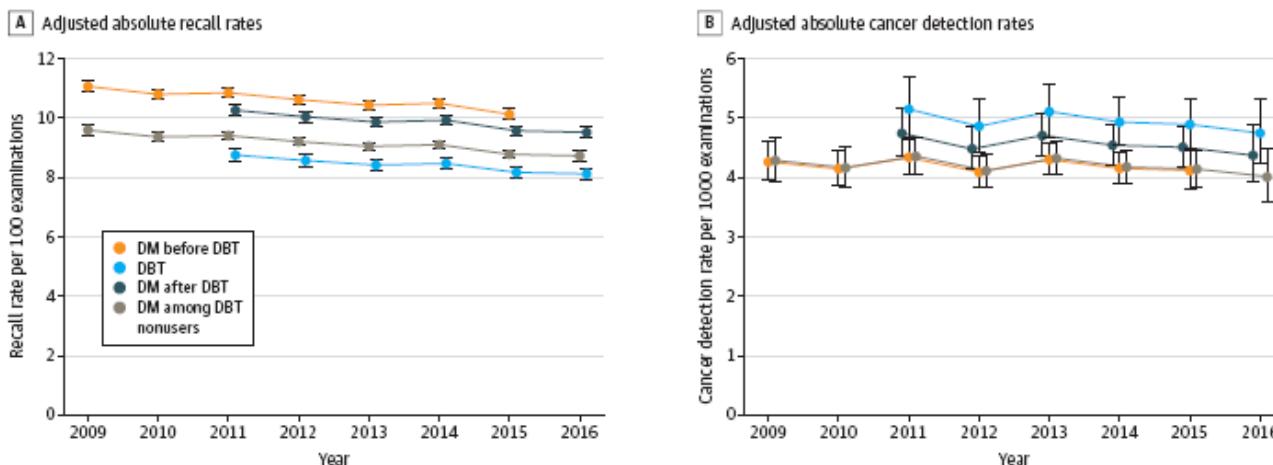
## Assessment of Radiologist Performance in Breast Cancer Screening Using Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography

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



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

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.

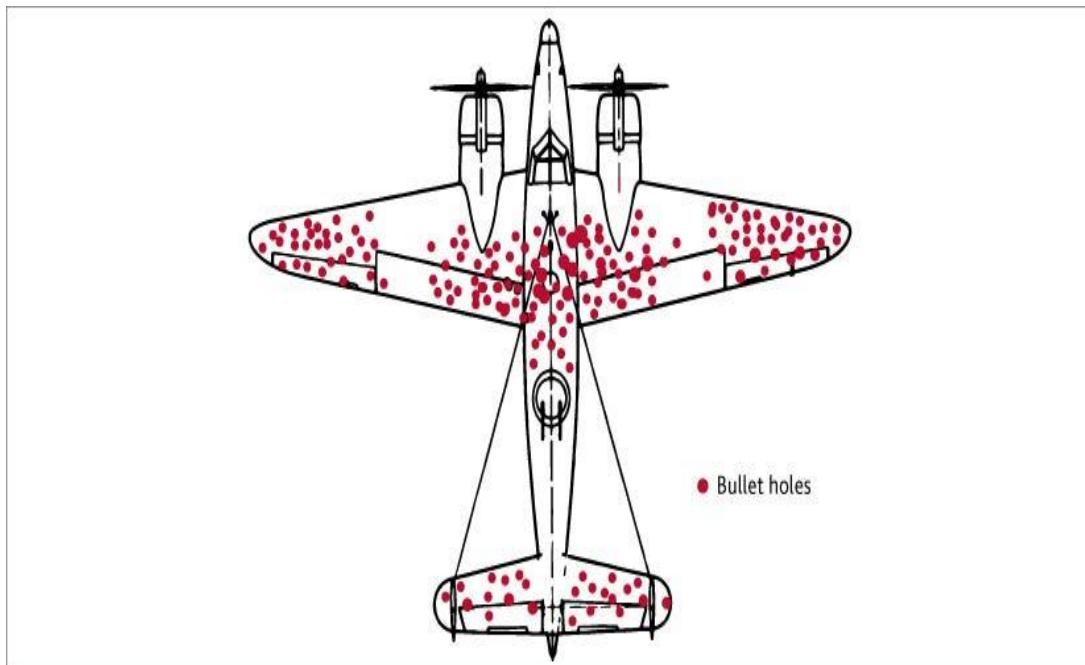
# Rastreamento populacional

## Mamografia Digital x Tomossíntese.

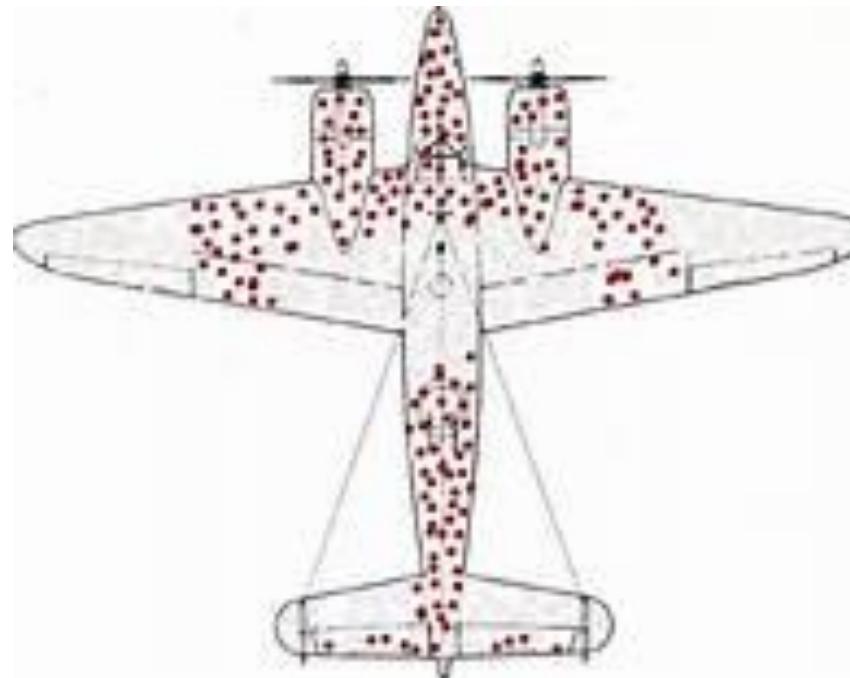
### Taxa de Detecção de Câncer.

### Viés do sobrevivente.

Sobrevidentes.



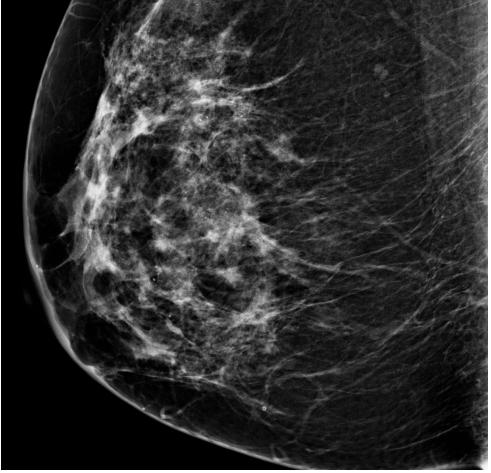
Mortos.



# Rastreamento populacional

## Mamografia Digital x Tomossíntese.

## Taxa de Detecção de Câncer.

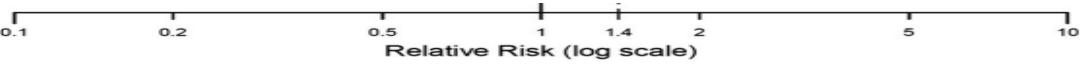


Breast Cancer Res Treat  
DOI 10.1007/s10549-017-4298-1  
REVIEW



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

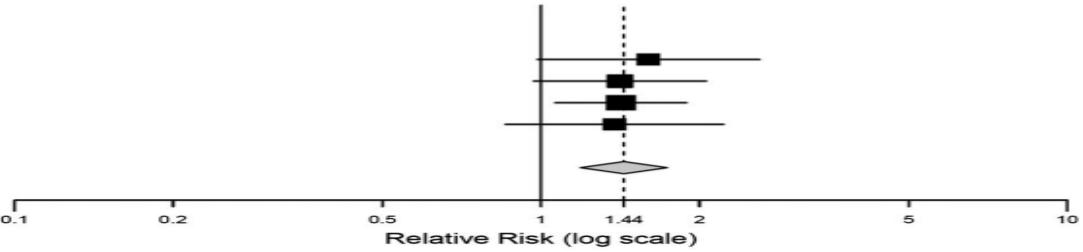
Seong Jong Yun<sup>1</sup> · Chang-Woo Ryu<sup>2</sup> · Sun Jung Rhee<sup>2</sup> · Jung Kyu Ryu<sup>2</sup> ·  
Ji Young Oh<sup>2</sup>



C

### Ductal Carcinoma

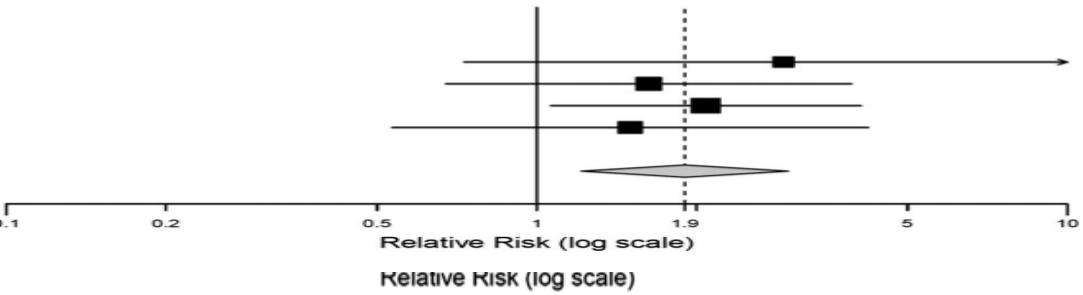
| Studies   | Estimate (95% C. I.)            | DBT+FFDM         | FFDM             |
|---|---------------------------------|------------------|------------------|
| Rose 2013                                       | 1. 600 ( 0. 984, 2. 601)        | 34/9499          | 31/13856         |
| OTST 2013                                       | 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          |
| <b>Overall (<math>I^2=0\% , P=0.972</math>)</b> | <b>1. 437 ( 1. 189, 1. 737)</b> | <b>221/50576</b> | <b>213/72764</b> |



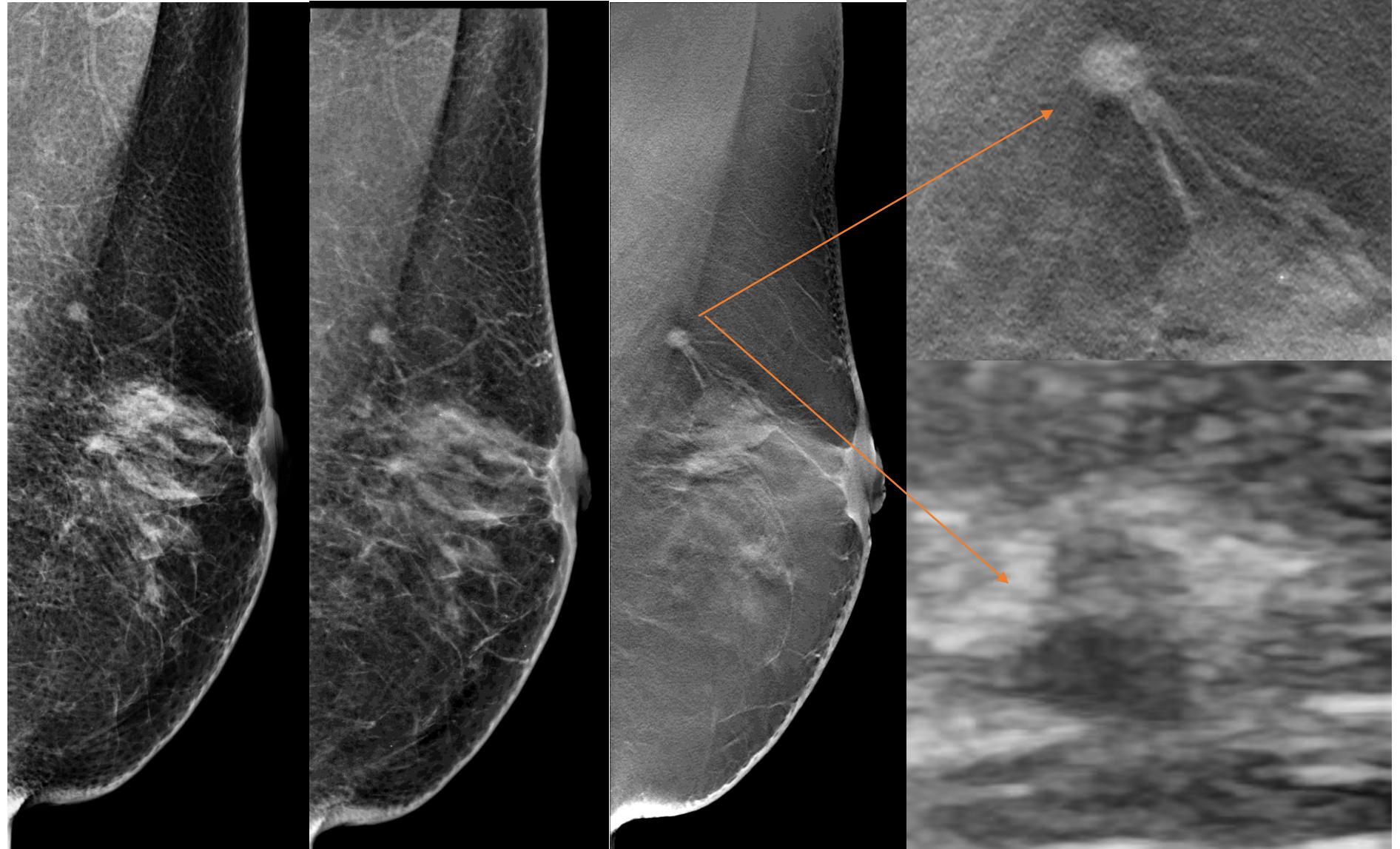
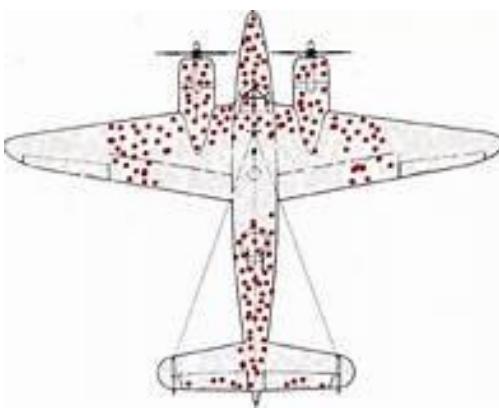
D

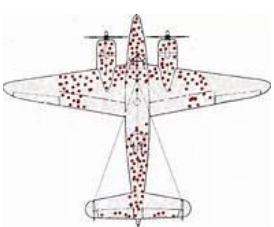
### Lobular Carcinoma

| 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          |
| <b>Overall (<math>I^2=0\% , P=0.859</math>)</b> | <b>1. 901 ( 1. 213, 2. 979)</b> | <b>46/50576</b> | <b>33/72764</b> |

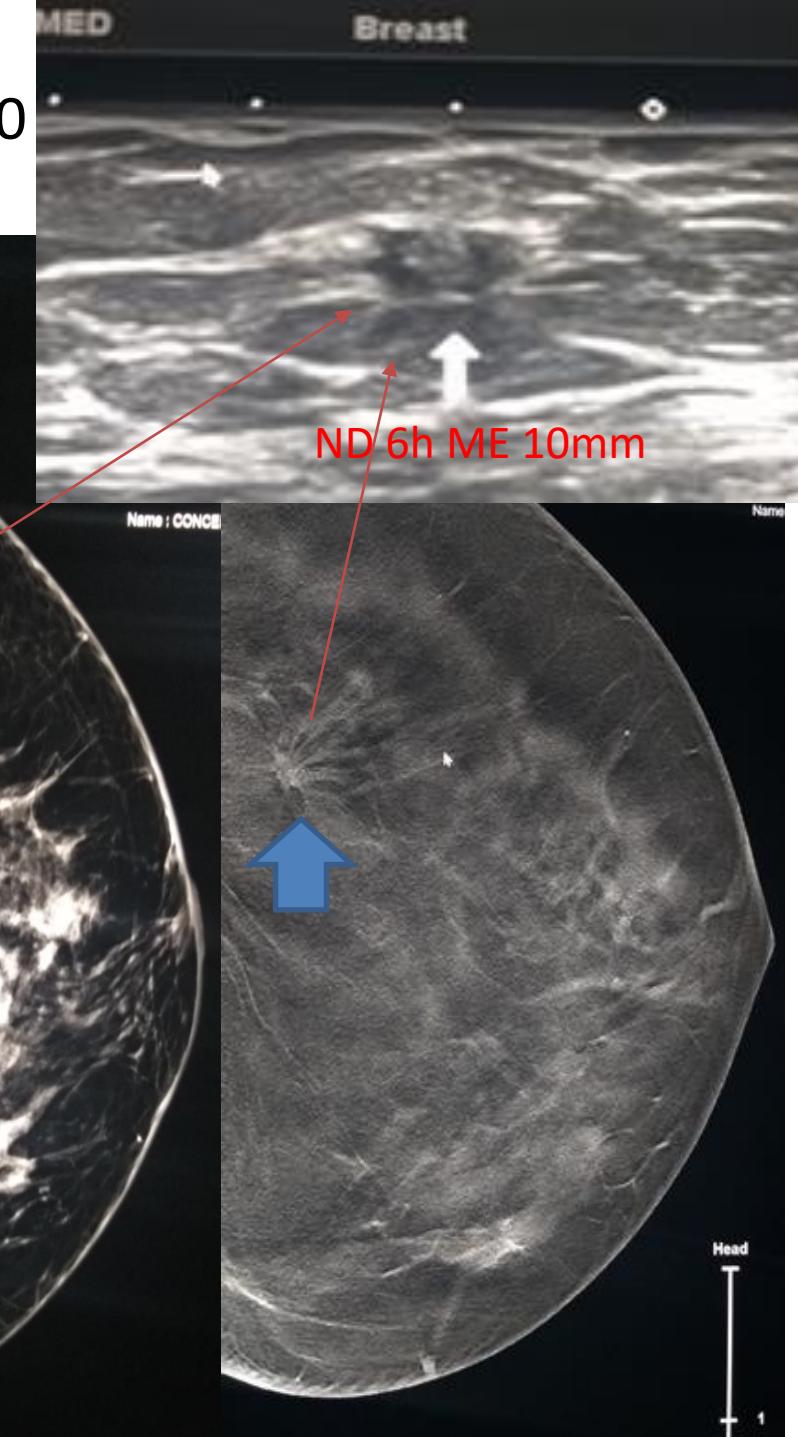
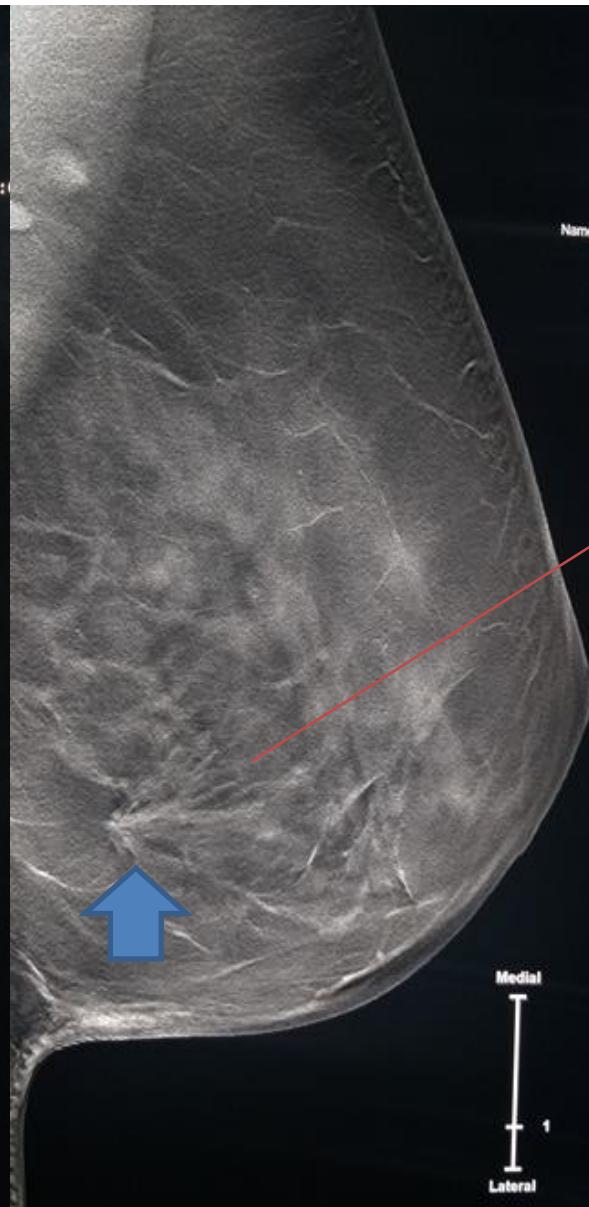


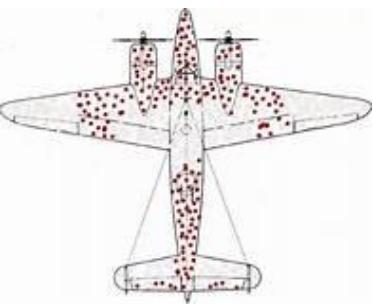
CDI pT1a (5mm, Luminal B - Ki 67 40%)pN0snM0



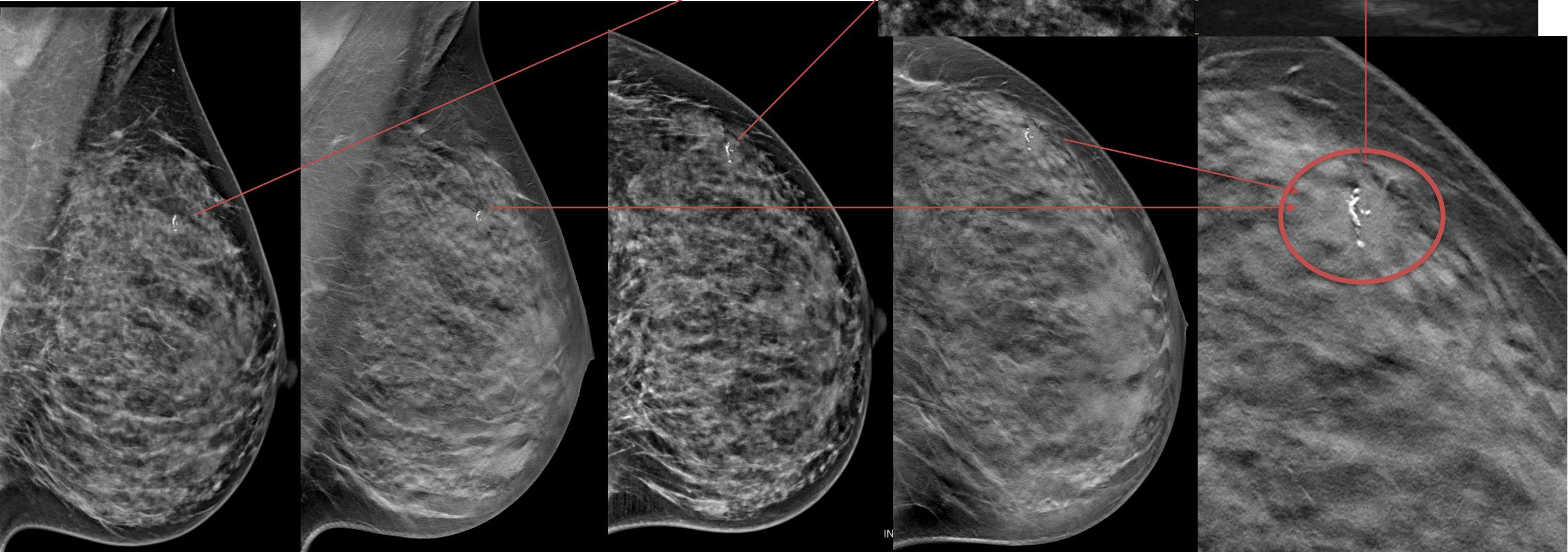


CDI pT1p (Luminal B Ki 67 – 25% 6mm)N0snM0





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.

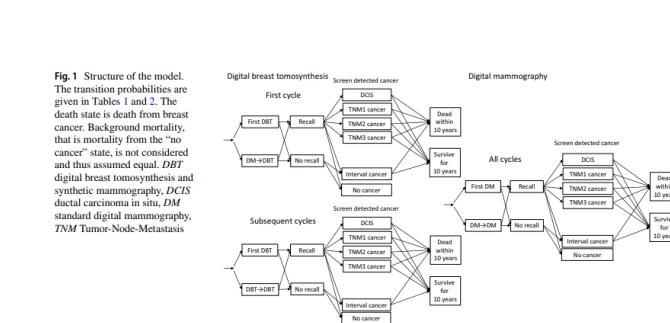
PharmacoEconomics - Open (2022) 6:495-507  
<https://doi.org/10.1007/s41669-022-00343-5>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

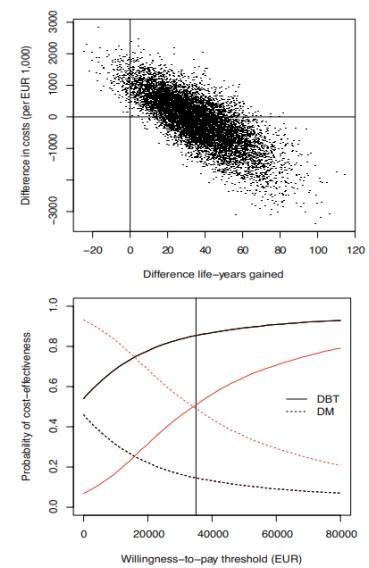


## Costs and Effects of Implementing Digital Tomosynthesis in a Population-Based Breast Cancer Screening Program: Predictions Using Results from the To-Be Trial in Norway

Tron Anders Moger<sup>1</sup> · Åsne Holen<sup>2</sup> · Berit Hanestad<sup>3</sup> · Solveig Hofvind<sup>2,4</sup>



**Fig. 1** Structure of the model. The transition probabilities are given in Tables 1 and 2. The death rate is the first 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 Wang<sup>1</sup> • Xuan-Anh Phi<sup>1</sup> • Marcel J. W. Greuter<sup>2</sup> • Alicja M. Daszczuk<sup>1,3</sup> • Talitha L. Feenstra<sup>4</sup> • Ruud M. Pijnappel<sup>4</sup> • Karin M. Vermeulen<sup>1</sup> • Nico Buls<sup>3</sup> • Nehmat Houssami<sup>3</sup> • Wenli Lu<sup>5</sup> • Geertruida H. de Bock<sup>1</sup>

ORIGINAL RESEARCH • BREAST IMAGING

Radiology

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

Valérie D. V. Sankaralingam, MSc • Karolina Juranić, MSc • Sabine E. Grimm, PhD • Manuela A. Joore, PhD •

Ruud M. Pijnappel, MD, PhD • Harry J. de Koning, MD, PhD • Nicolien T. van Raveesteyn, 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.sankaralingam@erasmusmc.nl).

Supported by ZonMw 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 Shanetz 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 Lohrlich 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 7 ª REUNIÃO**

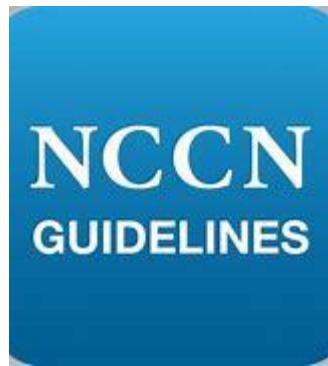
**Data:** 26 de janeiro de 2017 – período da manhã

**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 anual 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. Zanghellini, 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/CONEP por se tratar de revisão sistemática e meta-análise.
- <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2023/C-10481>

# Objetivo.

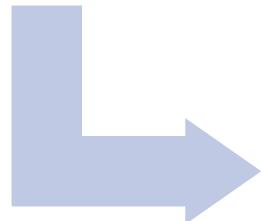
- Avaliar os impactos clínicos, o custo-efetividade (CE) e estimar o impacto orçamentário (IO) na saúde suplementar da TDM+2Ds no rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mamas apresentando densidades fibroglandulares esparsas e ou heterogeneamente densas (padrões B e C ACR BI-RADS).

**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

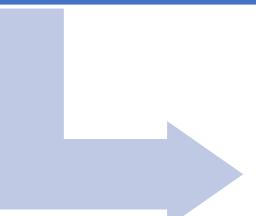
## Revisão Sistemática da Literatura



- 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<br>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.

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| <b>Título</b>                   | 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 |
| <b>População-alvo</b>           | 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                  |
| <b>Perspectiva de análise</b>   | Sistema Suplementar de Saúde (SSS)   |
| <b>Comparadores</b>             | TDM+s2D versus MD  |
| <b>Horizonte temporal</b>       | 20 anos  |
| <b>Taxa de desconto</b>         | 5%   |
| <b>Medidas de efetividade</b>   | Anos de vida ganhos  |
| <b>Estimativa de custos</b>     | Custos médicos diretos   |
| <b>Moeda</b>                    | Real (R\$)   |
| <b>Modelo escolhido</b>         | Árvore de decisão e Markov   |
| <b>Análise de sensibilidade</b> | 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*

|                     | <b>TNM 1</b> | <b>TNM 2</b> | <b>TNM 3</b> | <b>TNM 4</b> |
|---------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>Tomossíntese</b> | 76,9%        | 15,4%        | 7,7%         | 0,0%         |
| <b>Mamografia</b>   | 50,0%        | 30,0%        | 20,0%        | 0,0%         |

Extraída do ECR ToBeTrial<sup>2</sup>

# Metodologia: Custo-efetividade.

Valores D-TISSL (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**

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.

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

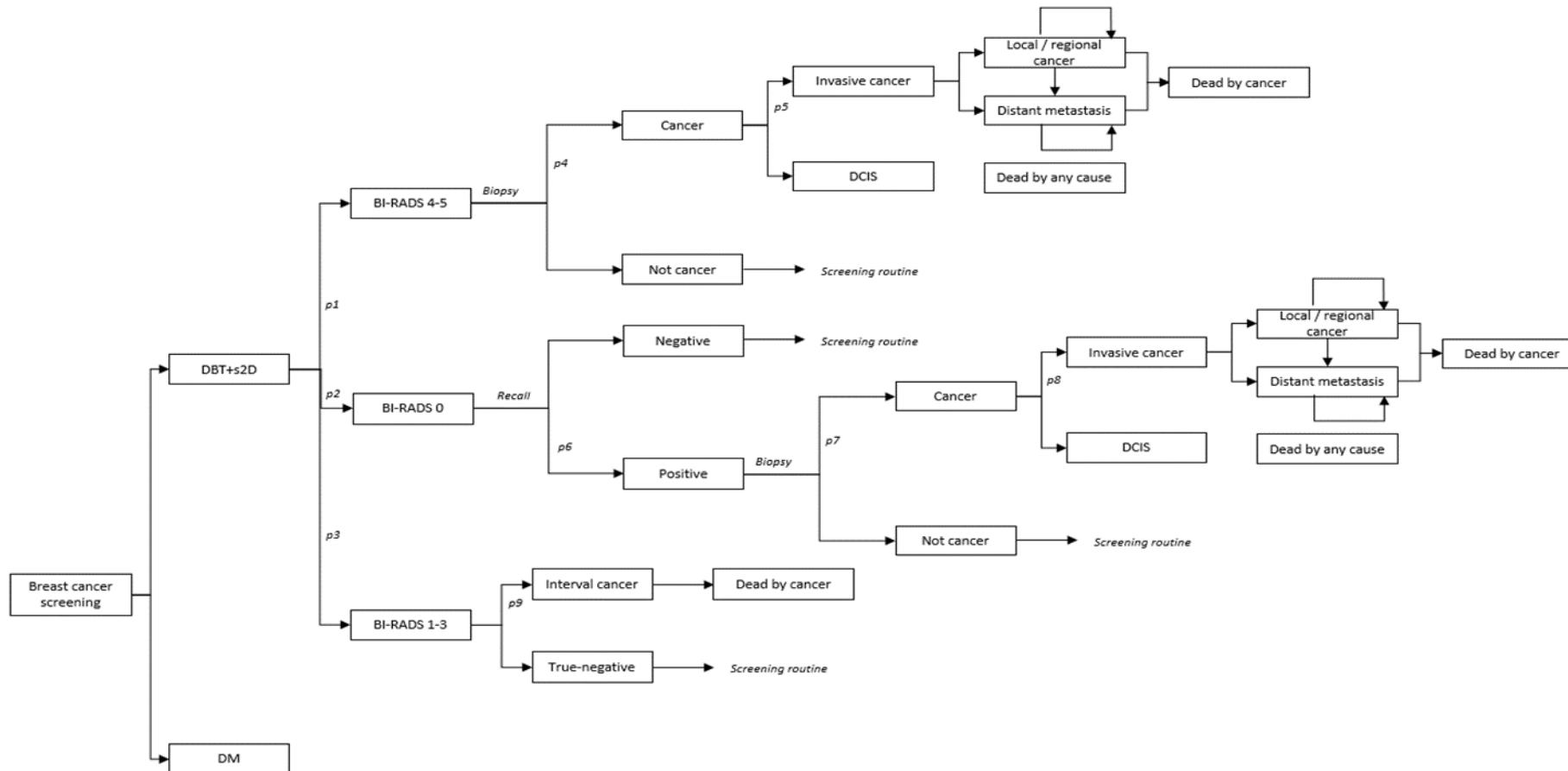
# Metodologia: Custo-efetividade.

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)

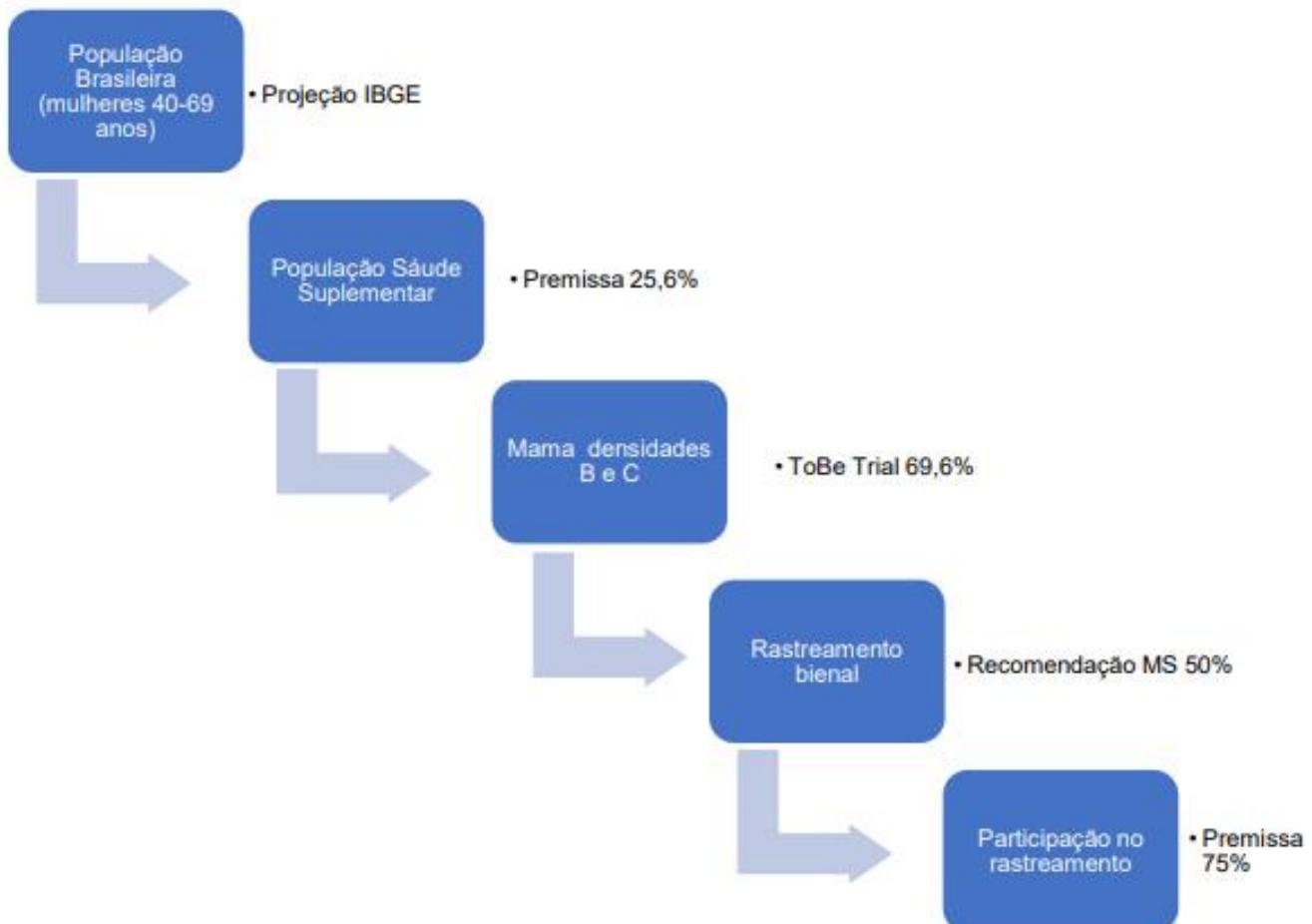
Câncer de intervalo (p9)

# 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

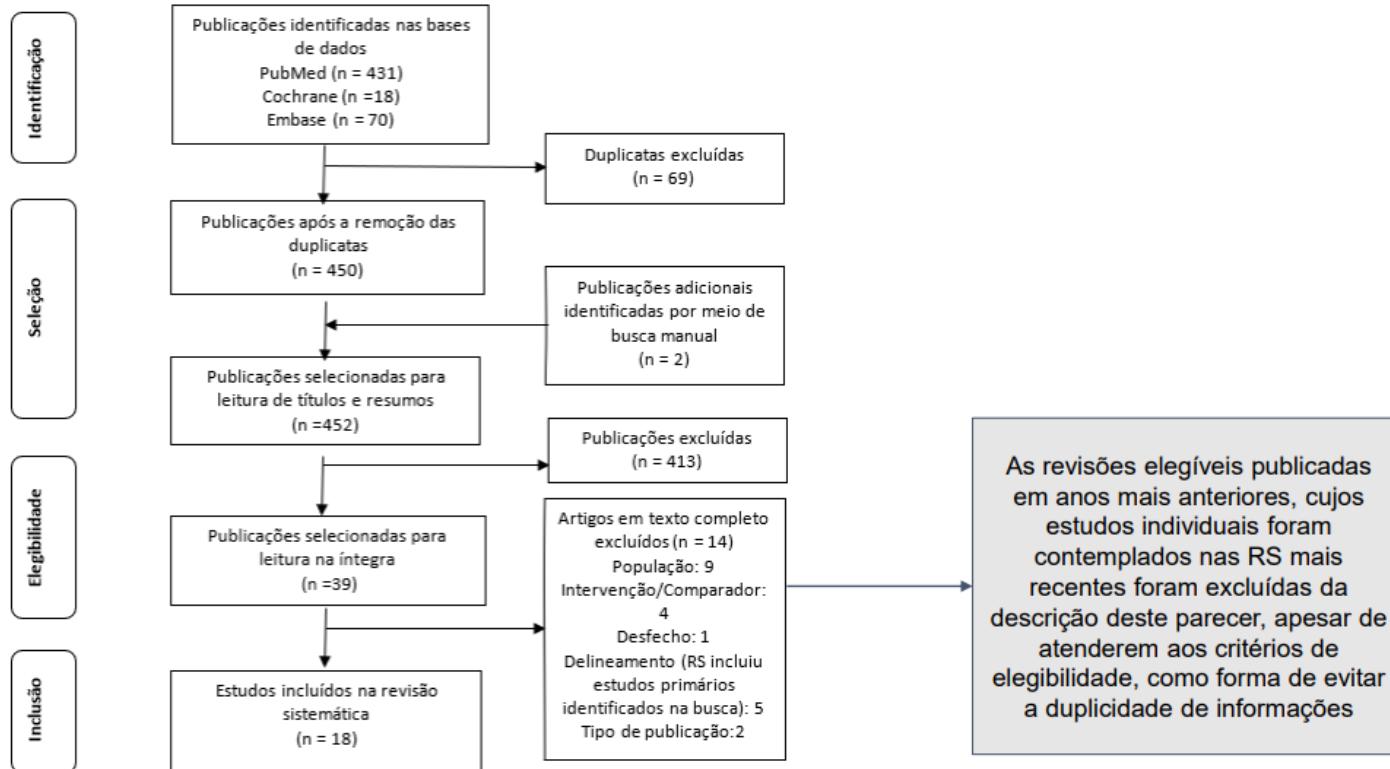
Gerente-Geral GGRAS: Além disso, não há rede.

# Resultados: Impactos Clínicos.

## 18 publicações de 11 estudos.

### Revisão Sistemática - Evidências

#### Estudos Selecionados



# Resultados: Impactos Clínicos.

*Caracterização dos estudos incluídos.*

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

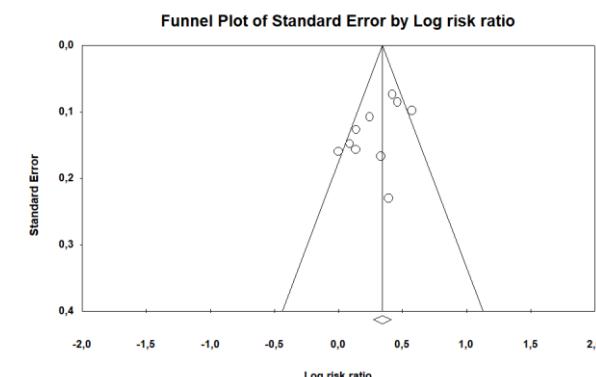
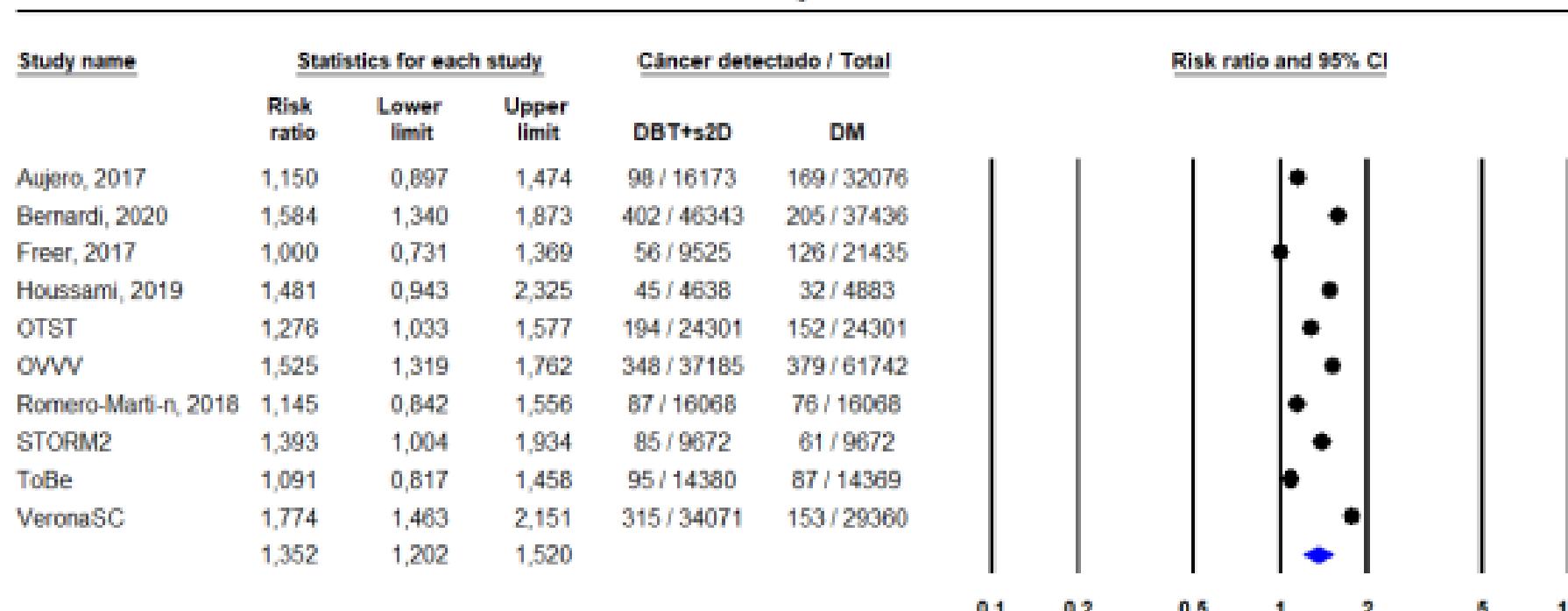
*Avaliação da Qualidade de Estudos de Precisão Diagnóstica – QUADAS - 2*

| 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.

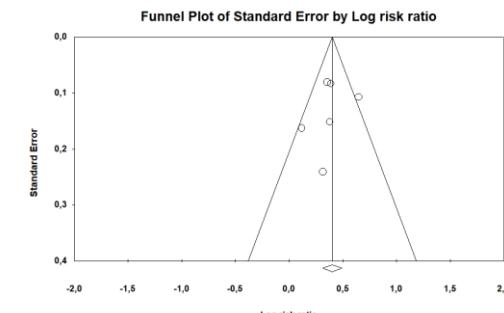
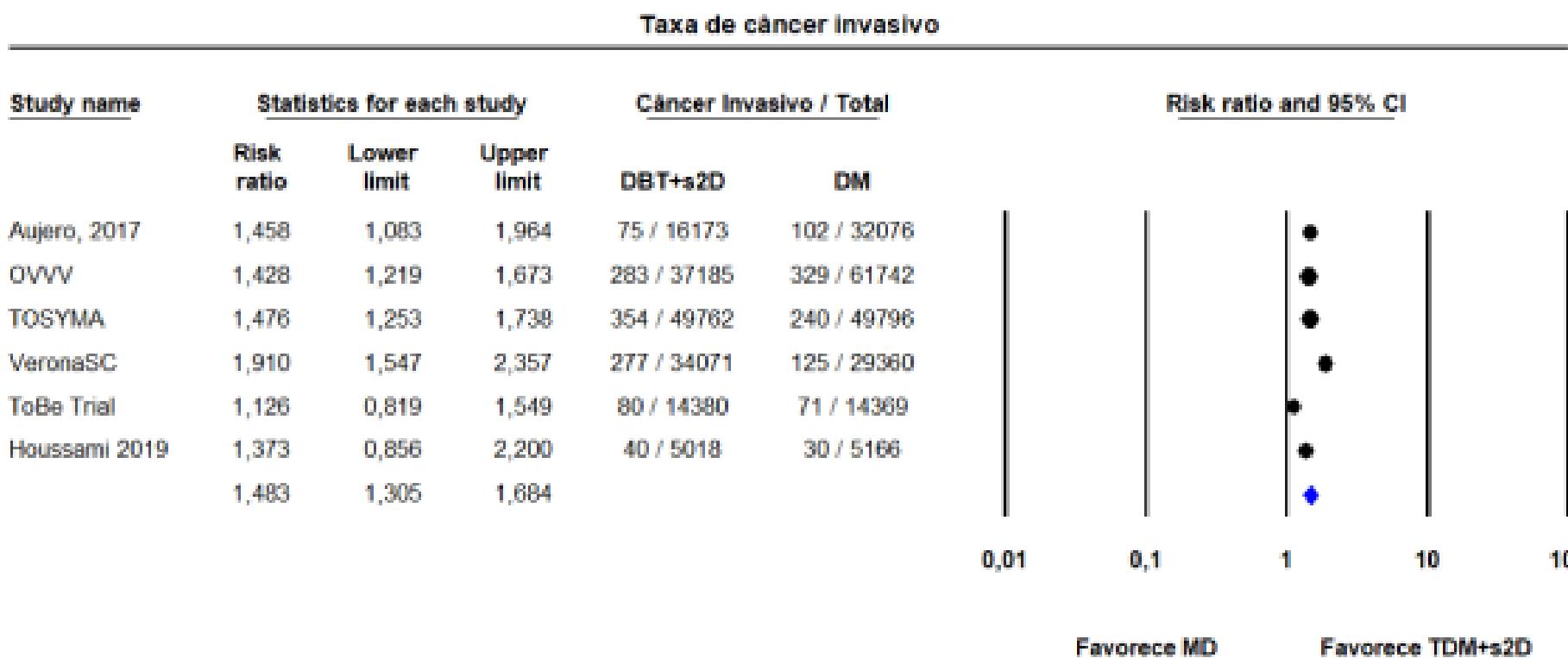
Taxa de Detecção de Câncer (TDC) da TDM+2Ds foi de 1,35 (RR, IC95% 1,20 a 1,52;  $p<0,001$ ) quando comparado a MD.

**Taxa de Detecção do Câncer**



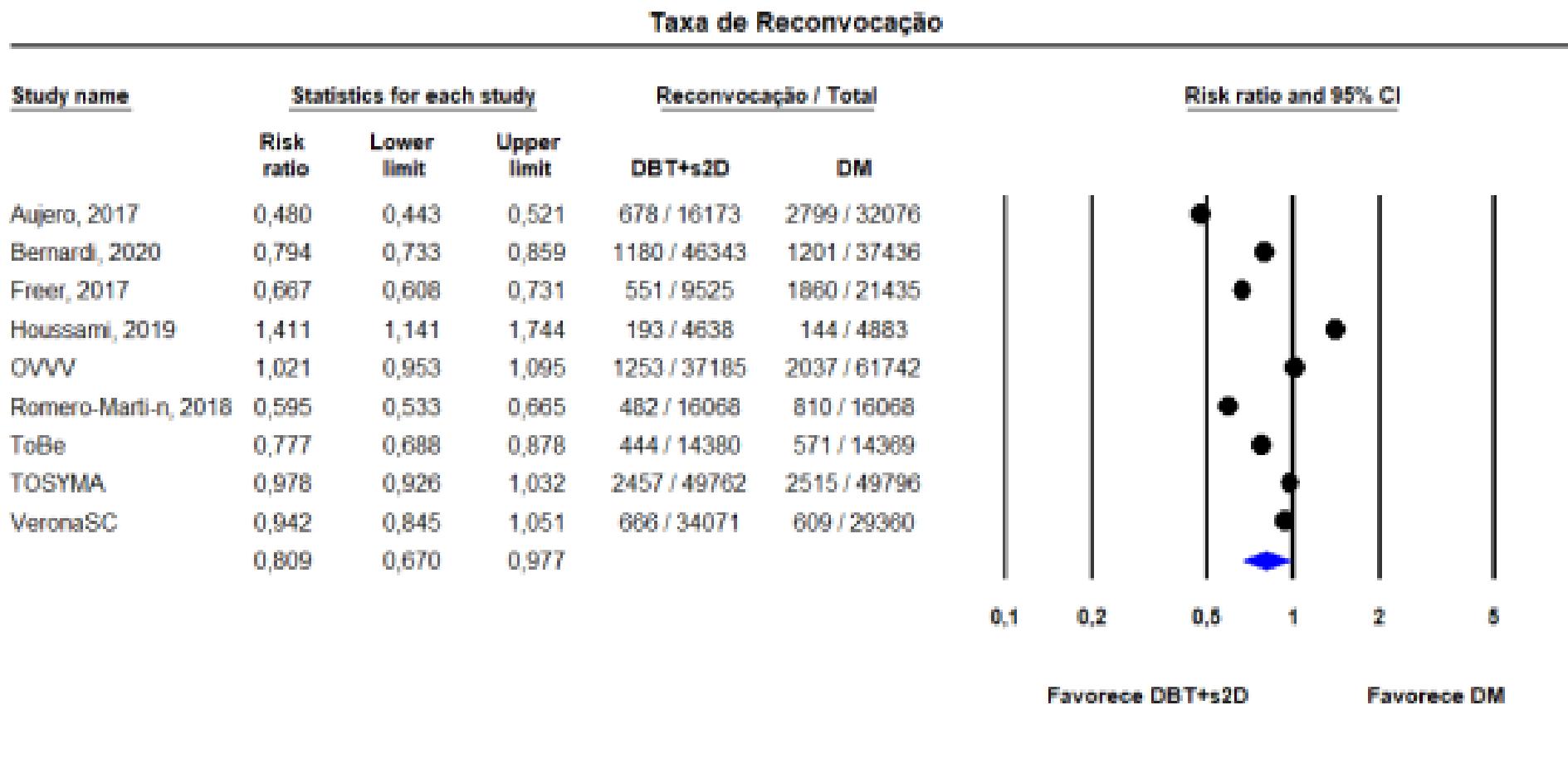
# Resultados: Impactos clínicos.

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.



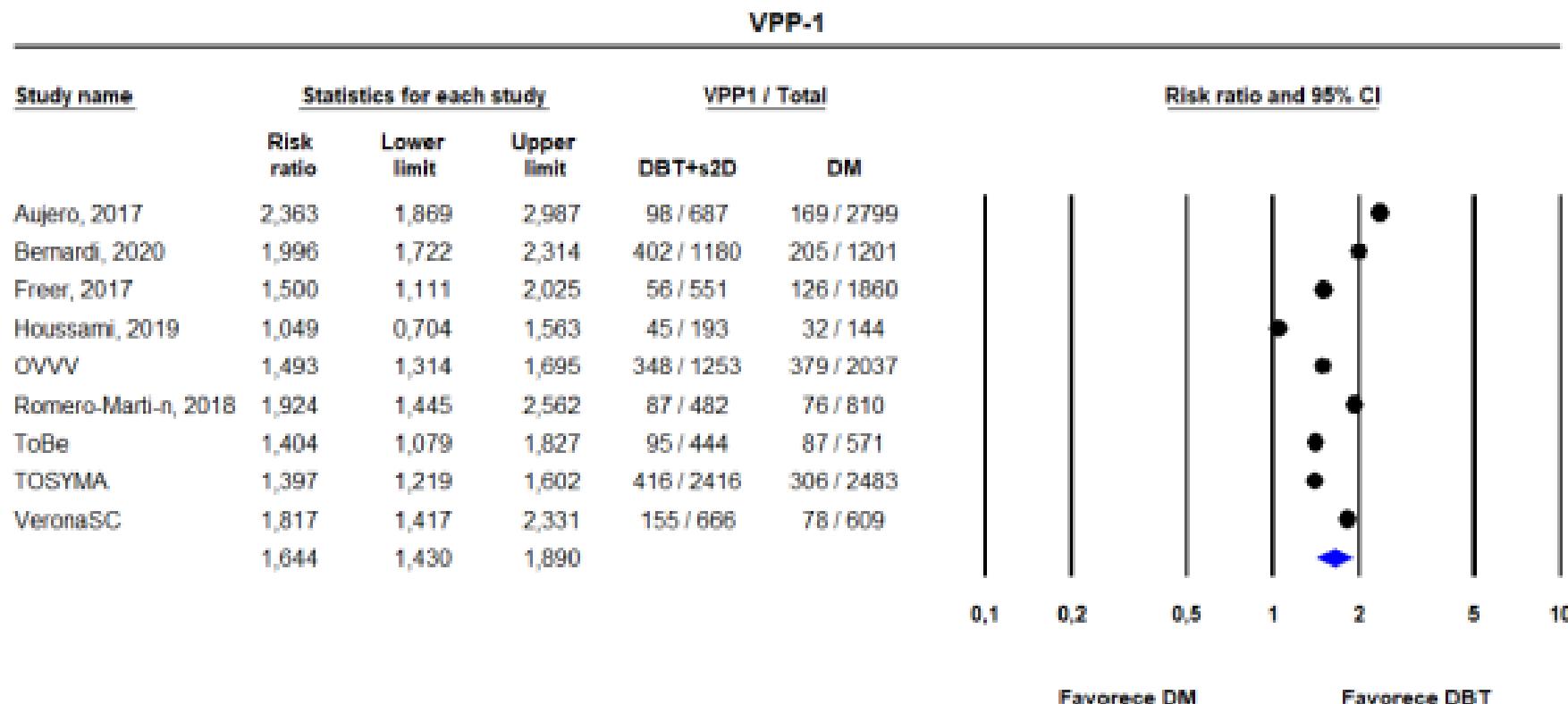
# Resultados: Impactos clínicos.

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.



# Resultados: Impactos clínicos.

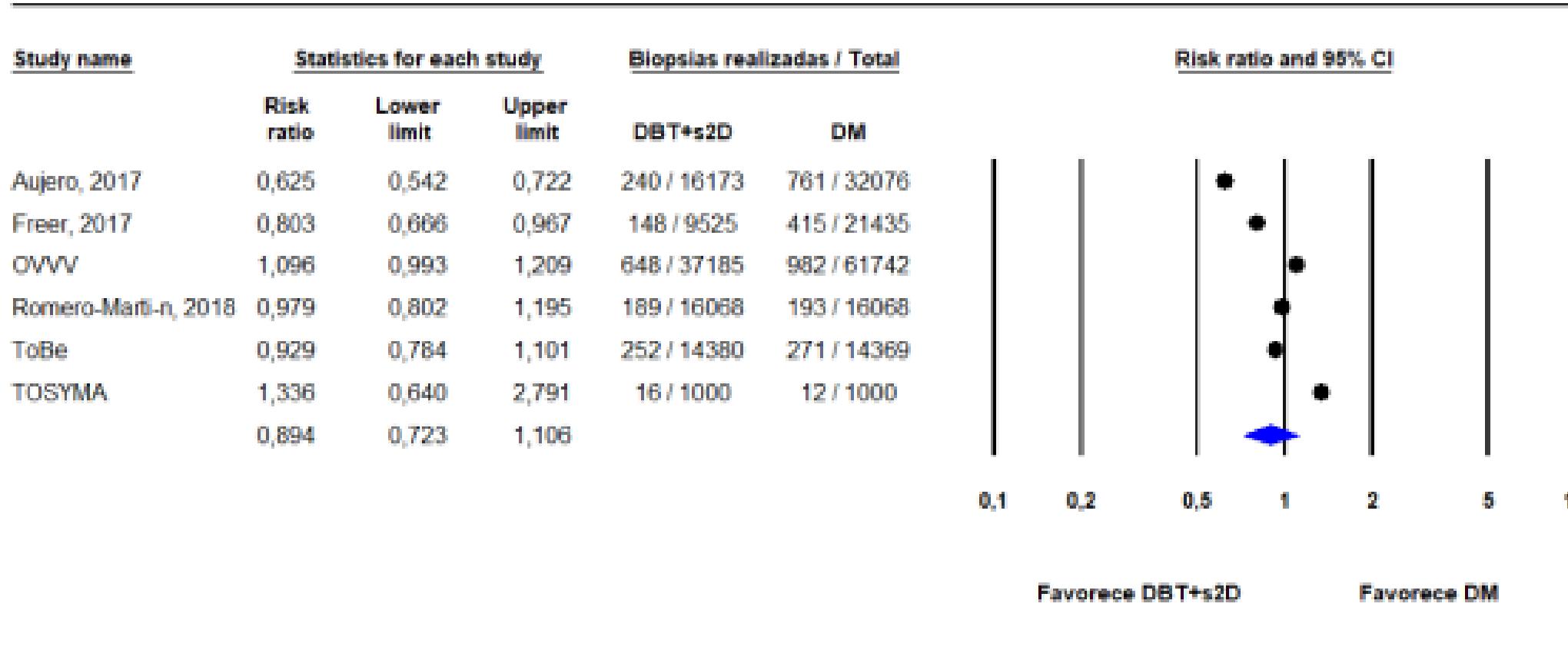
O valor preditivo positivo para reconvocação (VPP1) da TDM+2Ds foi de 1,64 (RR 1,64; IC95% 1,43 a 1,89;  $p<0,001$ ) quando comparado a MD.



# 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) |
|--|--------------|--------------------|---|
| <b>Pacientes com câncer invasivo</b>       | 0,96%        | 0,90%              | 6,32  |
| <b>Pacientes com câncer invasivo TNM 1</b> | 0,74%        | 0,45%              | 29  |
| <b>Pacientes com câncer invasivo TNM 2</b> | 0,15%        | 0,27%              | -12   |
| <b>Pacientes com câncer invasivo TNM 3</b> | 0,07%        | 0,18%              | -11   |
| <b>Pacientes com câncer invasivo TNM 4</b> | 0,00%        | 0,00%              | 0   |
| <b>Pacientes com DCIS</b>                  | 0,21%        | 0,23%              | -2,22   |
| <b>Pacientes com câncer de intervalo</b>   | 0,13%        | 0,19%              | -5,52   |
| <b>Falsos positivos</b>                    | 4,30%        | 5,09%              | -78,50  |
| <b>Verdadeiros negativos</b>               | 94,40%       | 93,60%             | 79,93   |
| <b>Biopsias realizadas</b>                 | 4,15%        | 4,64%              | -49,28  |
| <b>Reconvocações</b>                       | 3,50%        | 4,19%              | -68,68  |

# Resultados custo – efetividade.

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

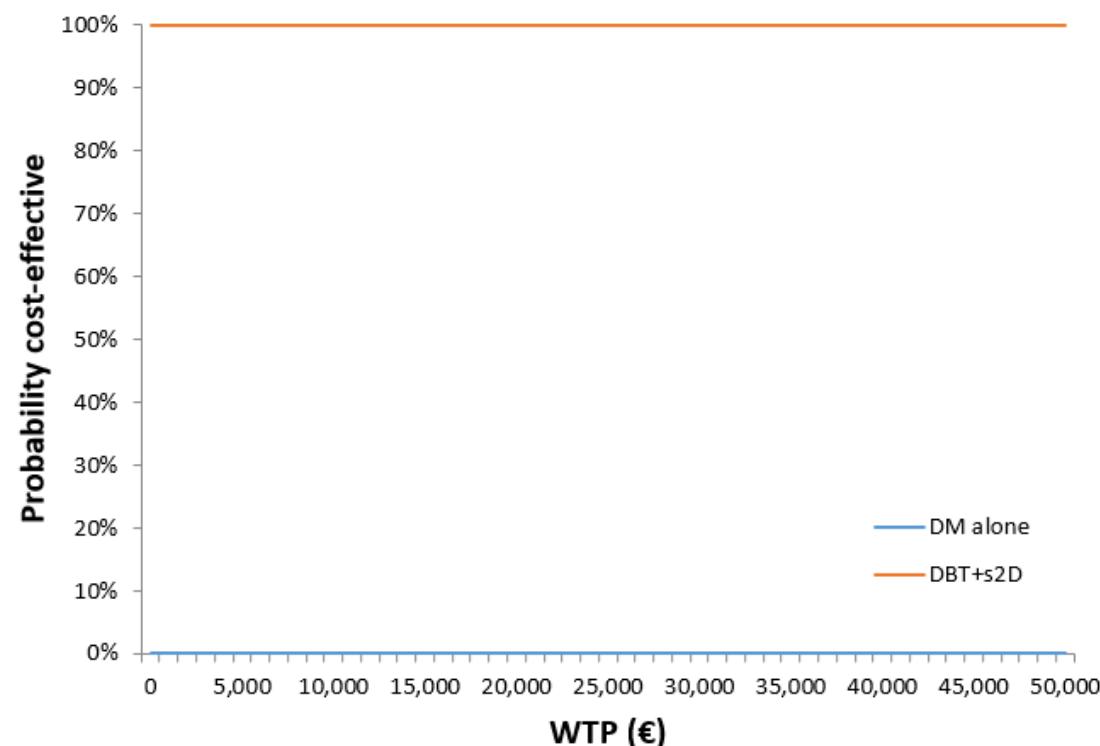
| Resultado determinístico | Anos de vida | Custo (R\$) | RCEI (R\$ por anos de vida ganho) |
|--------------------------|--------------|-------------|-----------------------------------|
| Mamografia Digital       | 13,7700      | 9.118,63    | Dominante                         |
| Tomossíntese    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

# Resultados custo – efetividade.

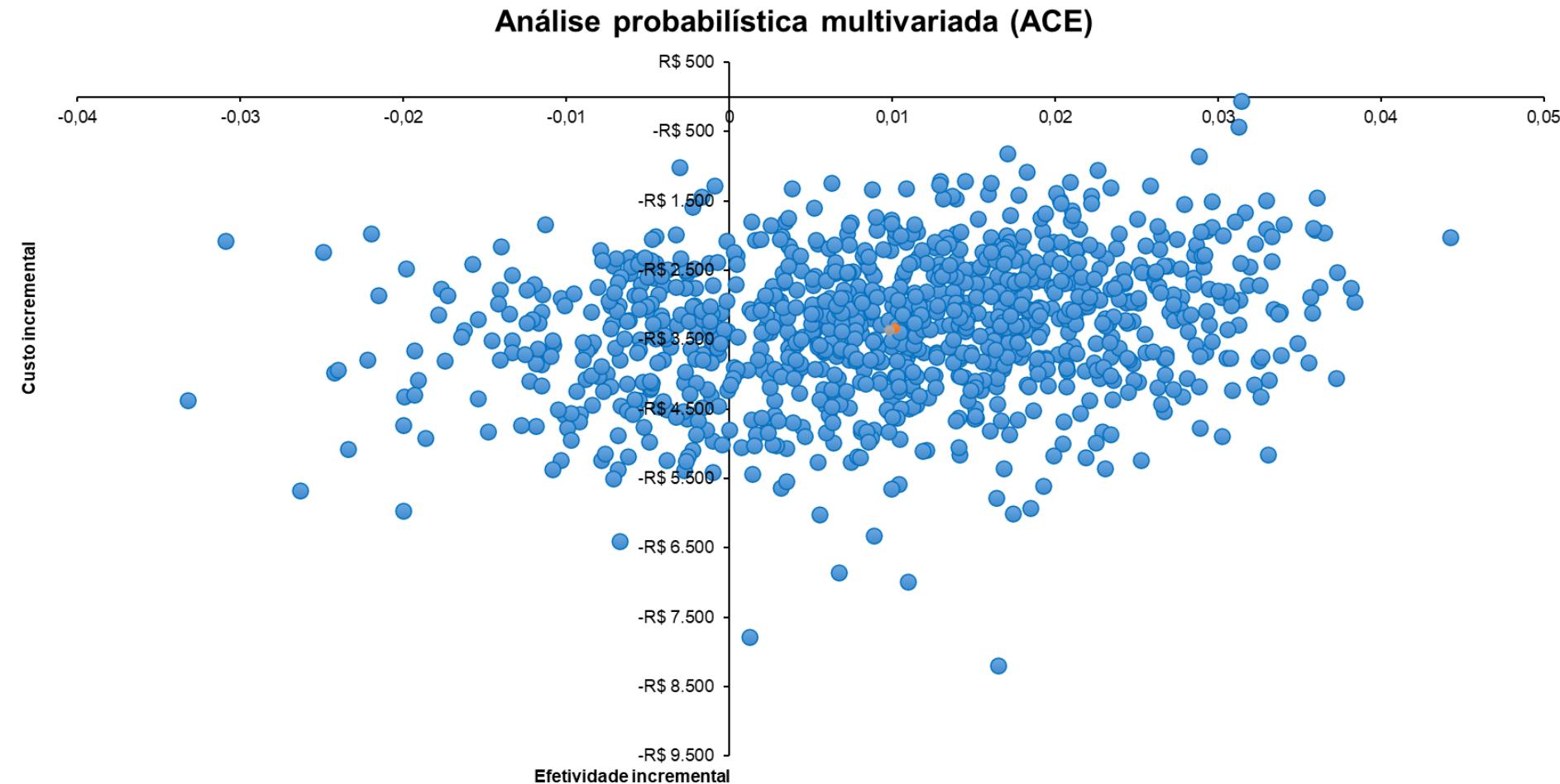
“Willing-to-pay”: R\$ 40.000,00 (€7000,00) a tomossíntese é 100% custo efetiva.

(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.

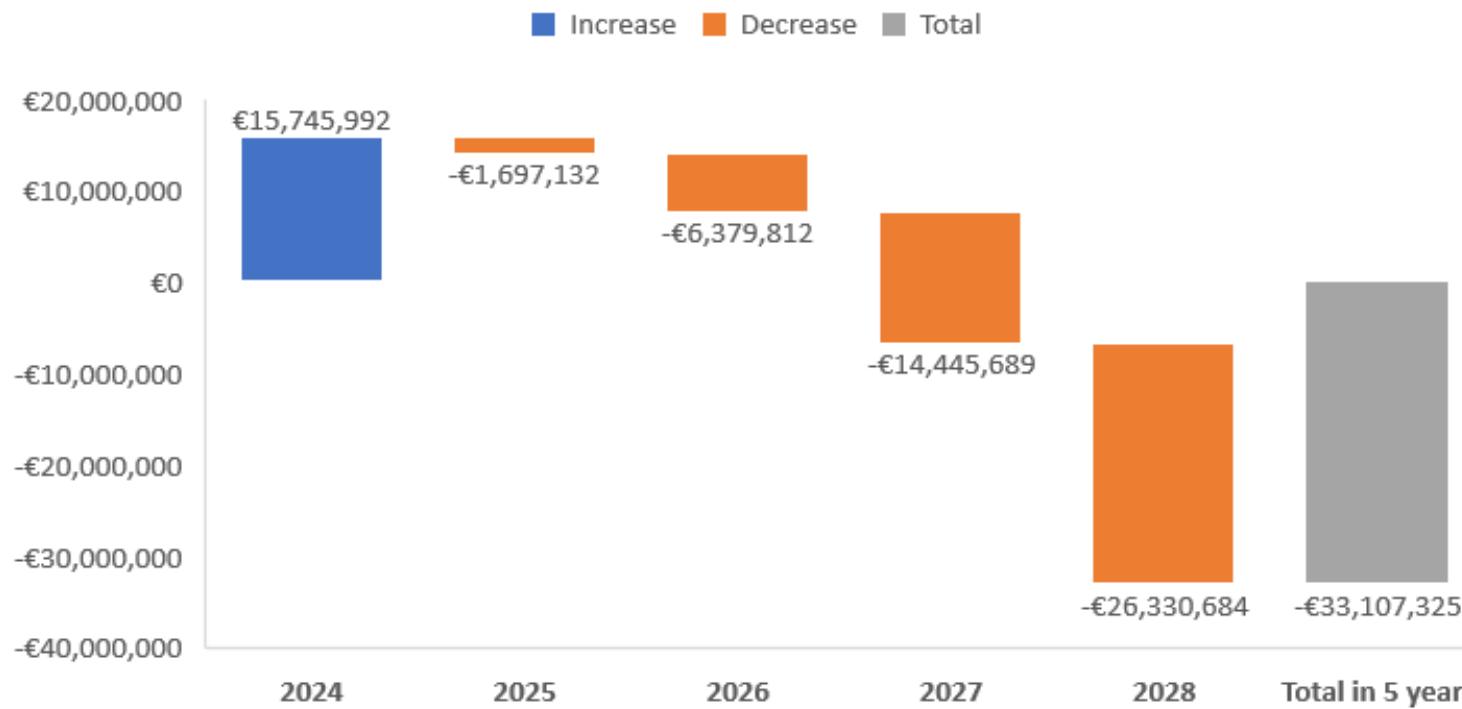


# Resultados – Impacto orçamentário.

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

Mamografia Digital.

Cenário proposto

Primeiro exame: Mamografia Digital.

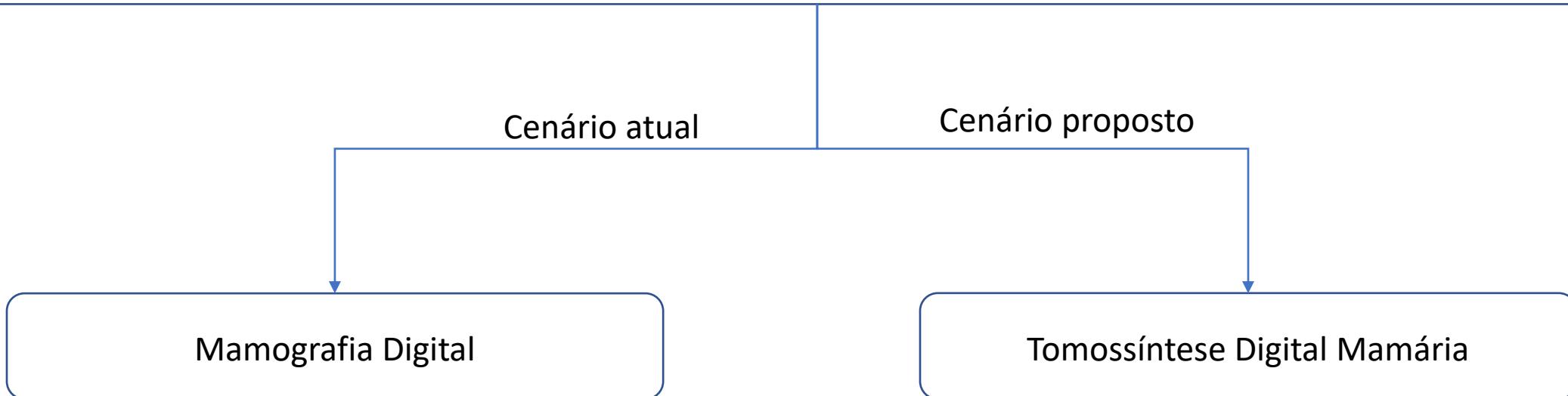
Densidades mamárias A e D do ACR – BIRADS.

Mamografia Digital

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

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.



## 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!



Sociedade Brasileira de  
**Mastologia**



enriquecouto@hotmail.com

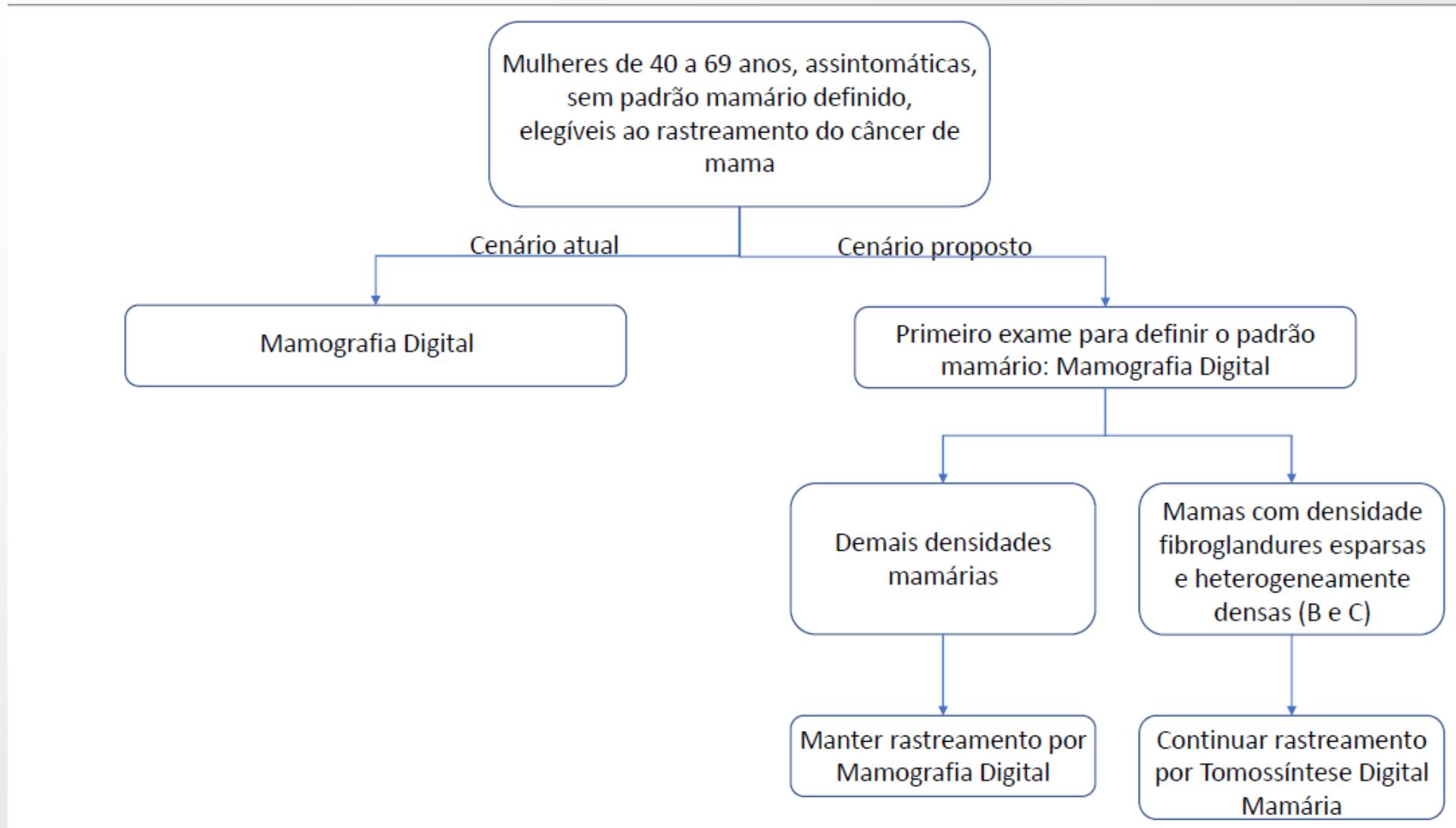
**Tomossíntese digital mamária  
com mamografia 2D  
sintetizada para o  
rastreamento do câncer de  
mama em mulheres de 40 a 69  
anos com mama parcialmente  
gordurosa e mama densa  
heterogênea.**

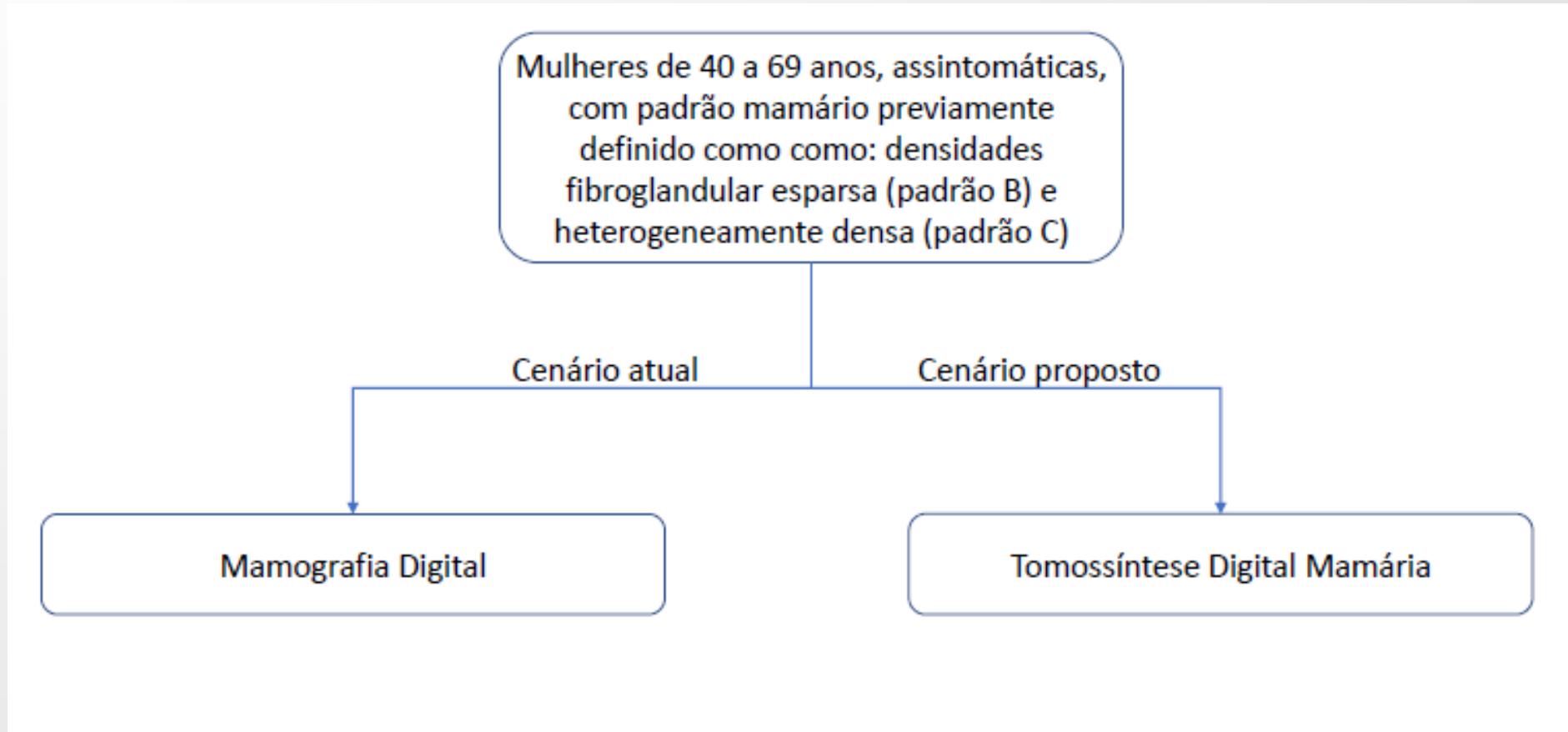
**COSAÚDE – 23 de agosto de 2023**

# 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.





# 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 7 ª 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).

Analizando 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    |                             |   |
|----------|-----------------------------|---|
| <b>P</b> | <b>Paciente</b>             | Mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea, referidas ao rastreamento do câncer de mama  |
| <b>I</b> | <b>Teste índice</b>         | Tomossíntese digital 3D (TDM) com mamografia 2D digital sintetizada (s2D)   |
| <b>R</b> | <b>Padrão de referência</b> | Mamografia digital 2D (MD)  |
| <b>O</b> | <b>Desfecho</b>             | <p><b>Validade analítica:</b> precisão, acurácia, sensibilidade, especificidade, segurança</p> <p><b>Utilidade clínica:</b> taxa de detecção do câncer (TDC), taxa de reconvocação, taxa de biópsia, taxa de câncer de intervalo (TCI), mortalidade</p> |
| <b>S</b> | <b>Tipo de estudo</b>       | 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

## 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 <sup>38</sup>                                      | Observacional retrospectivo | EUA       | Única   | NA                | 16173       | 32076  | 48249     |
| Freer, 2017 <sup>37</sup>                                       | Observacional retrospectivo | EUA       | NA      | NA                | 9525        | 21435  | 30960     |
| Bernardi, 2020 <sup>39</sup>                                    | Observacional prospectivo   | Itália    | Dupla   | 50-69             | 46343       | 37436  | 83779     |
| Houssami, 2019 <sup>40</sup>                                    | Observacional prospectivo   | Austrália | Dupla   | 50                | 4638        | 4883   | 10184     |
| Romero-Martini, 2018 <sup>41</sup>                              | Observacional prospectivo   | Espanha   | Única   | 50                | 16068       | 16068  | 16068     |
| OTST <sup>42</sup>  | Observacional prospectivo   | Noruega   | Única   | 50                | 24301       | 24301  | 24301     |
| Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV <sup>43,44</sup> | Observacional prospectivo   | Noruega   | Dupla   | 50-69             | 37185       | 61742  | 98927     |
| STORM2 <sup>35,45-47</sup>                                      | Observacional prospectivo   | Itália    | Dupla   | 49                | 9672        | 9672   | 9672      |
| ToBe <sup>31-33</sup>   | ECR                         | Noruega   | Dupla   | 50                | 14380       | 14369  | 28749     |
| TOSYMA <sup>34</sup>  | ECR                         | Alemanha  | Dupla   | 50-69             | 49762       | 49796  | 99558     |
| VeronaSC <sup>48,49</sup>                                       | 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

### 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<br>(n=14380) | Digital mammography<br>(n=14369) |
|-----------------------------|---|----------------------------------|
| <b>Age, years</b>           |   |                                  |
| <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%)                     |
| <b>Screening history</b>    |   |                                  |
| 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.

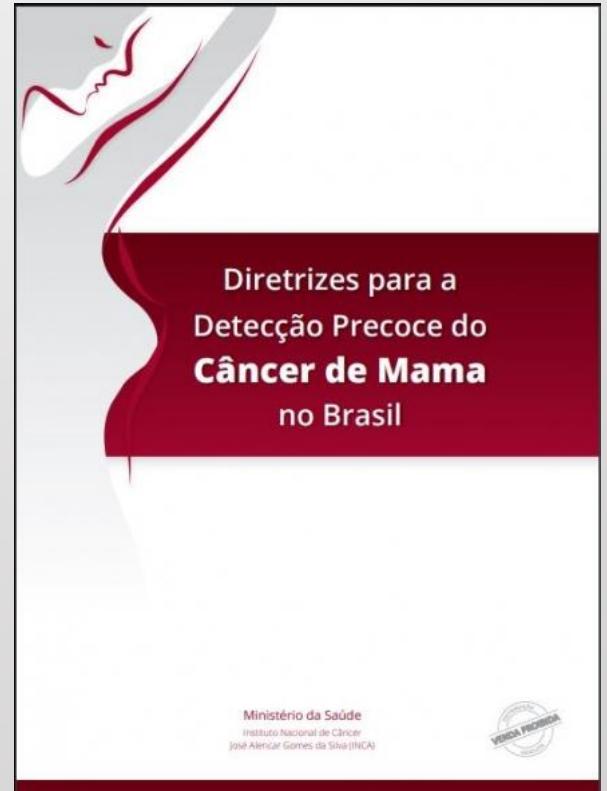
**Interpretation** This study indicated that digital breast tomosynthesis including synthetic 2D mammograms was not significantly different from standard digital mammography as a screening tool for the detection of breast cancer in a population-based screening programme. Economic analyses and follow-up 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**

| <b>Mamografia</b>                                 |   |
|---|---|
| <b>Questão norteadora</b>                         | Qual a eficácia do rastreamento com mamografia na redução da mortalidade global e por câncer de mama, comparada à ausência de rastreamento?   |
| <b>Recomendação</b><br><br><b>&lt; de 50 anos</b> | O Ministério da Saúde recomenda <b>contra</b> o rastreamento com mamografia em mulheres com menos de 50 anos (recomendação contrária forte: os possíveis danos claramente superam os possíveis benefícios)  |
| <b>de 50 a 59 anos</b>                            | 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)  |
| <b>de 60 a 69 anos</b>                            | 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)   |
| <b>de 70 a 74 anos</b>                            | O Ministério da Saúde recomenda <b>contra</b> 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)  |
| <b>75 anos ou mais</b>                            | O Ministério da Saúde recomenda <b>contra</b> o rastreamento com mamografia em mulheres com 75 anos ou mais (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios)  |
| <b>Periodicidade</b>                              | O Ministério da Saúde recomenda que a <b>periodicidade do rastreamento com mamografia nas faixas etárias recomendadas seja a bienal</b> (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 <b>contra</b> 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   |
| Ressonânci a nuclear magnética |   |
| Questão norteadora             | Qual a eficácia do rastreamento com ressonânci a nuclear magnética (RNM) na redução da mortalidade global e por câncer de mama?   |
| Recomendação                   | O Ministério da Saúde recomenda <b>contra</b> 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 <b>contra</b> 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 <b>contra</b> 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

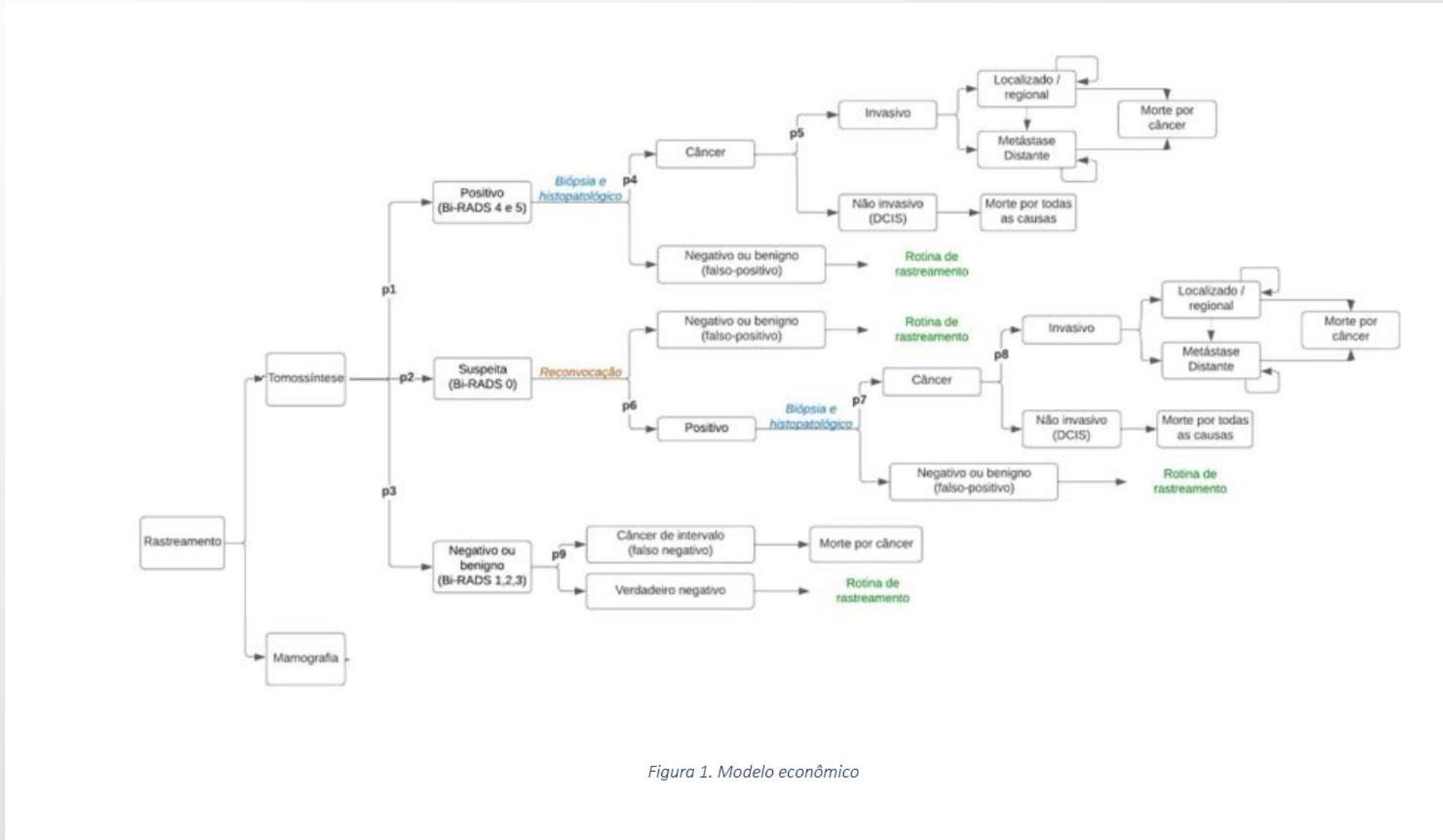
Qual a eficácia do rastreamento com tomossíntese da mama na redução da mortalidade global e por câncer de mama?

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



- 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<br>total | Biópsias | Reconvocações | Cânceres<br>detectados | Cânceres<br>invasivos | N<br>total | Biópsias | Reconvocações | Cânceres<br>detectados | Cânceres<br>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  
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 <sup>38</sup>                                      | Observacional retrospectivo | EUA       | Única   | NA                | 16173       | 32076  | 48249     |
| Freer, 2017 <sup>37</sup>                                       | Observacional retrospectivo | EUA       | NA      | NA                | 9525        | 21435  | 30960     |
| Bernardi, 2020 <sup>39</sup>                                    | Observacional prospectivo   | Itália    | Dupla   | 50-69             | 46343       | 37436  | 83779     |
| Houssami, 2019 <sup>40</sup>                                    | Observacional prospectivo   | Austrália | Dupla   | 50                | 4638        | 4883   | 10184     |
| Romero-Martini, 2018 <sup>41</sup>                              | Observacional prospectivo   | Espanha   | Única   | 50                | 16068       | 16068  | 16068     |
| OTST <sup>42</sup>  | Observacional prospectivo   | Noruega   | Única   | 50                | 24301       | 24301  | 24301     |
| Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV <sup>43,44</sup> | Observacional prospectivo   | Noruega   | Dupla   | 50-69             | 37185       | 61742  | 98927     |
| STORM2 <sup>35,45-47</sup>                                      | Observacional prospectivo   | Itália    | Dupla   | 49                | 9672        | 9672   | 9672      |
| ToBe <sup>31-33</sup>   | ECR                         | Noruega   | Dupla   | 50                | 14380       | 14369  | 28749     |
| TOSYMA <sup>34</sup>  | ECR                         | Alemanha  | Dupla   | 50-69             | 49762       | 49796  | 99558     |
| VeronaSC <sup>48,49</sup>                                       | 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*

| <b>Cód CBHPM</b> | <b>Item</b>  | <b>Custo unitário</b> |
|------------------|--|-----------------------|
| 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          |                                   |
| Tomossíntese             | 13,7802       | 7.017,53          | <b>Dominante</b>                  |
| <b>Incremental</b>       | <b>0,0102</b> | <b>- 2.513,21</b> |                                   |

# 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        |
| <b>População final elegível</b>         | <b>2.605.605</b> | <b>2.655.144</b> | <b>2.702.315</b> | <b>2.747.043</b> | <b>2.789.217</b> |

*Quadro 2. Market share utilizado no caso base*

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

- Plausibilidade dos dados encontrados

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

|                                  | 2023                 | 2024                 | 2025                 | 2026                  | 2027                  |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Cenário atual (R\$)</b>       |                      |                      |                      |                       |                       |
| 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                     |
| <b>Total</b>                     | <b>5.951.110.450</b> | <b>7.093.328.774</b> | <b>8.543.954.633</b> | <b>10.224.861.941</b> | <b>12.071.368.527</b> |
| <b>Cenário conservador (R\$)</b> |                      |                      |                      |                       |                       |
| 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         |
| <b>Total</b>                     | <b>6.092.519.457</b> | <b>7.193.491.028</b> | <b>8.675.781.680</b> | <b>10.371.271.554</b> | <b>12.212.689.687</b> |
| <b>Impacto orçamentário</b>      | <b>141.409.007</b>   | <b>100.162.254</b>   | <b>131.827.046</b>   | <b>146.409.612</b>    | <b>141.321.160</b>    |

- 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](#)

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



[www.fenasaude.org.br](http://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/FenaSaudeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://www.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

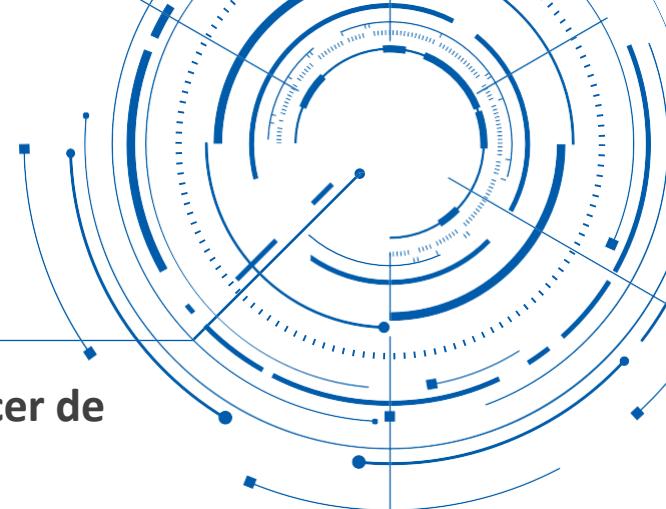
Setembro/2023



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**

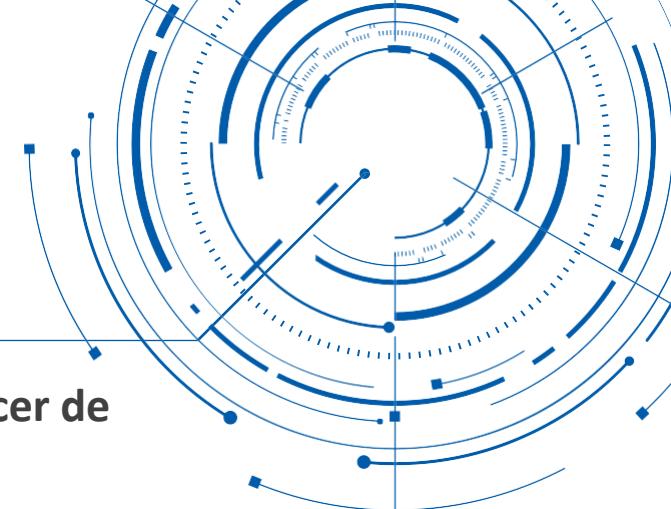


**Desfecho 01**

**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  |
| <b>Total (fixed effects)</b>  | 556/72041 | 500/90947 | 1,361      | 1,200 to 1,543 | 4,791 | <0,001 | 100,00     | 100,00 |
| <b>Total (random effects)</b> | 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

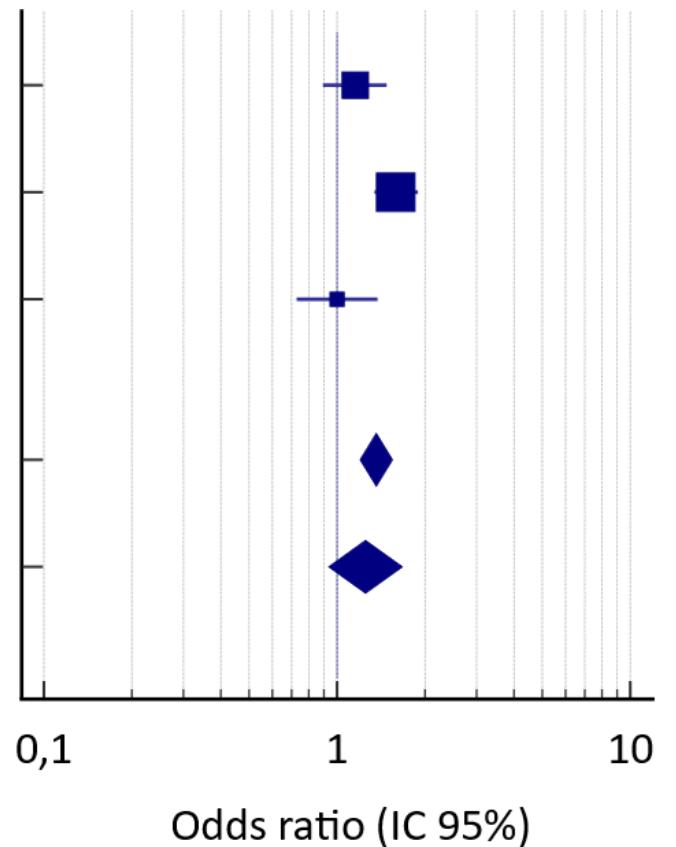
Aujero, 2017

Bernardi, 2020

Freer, 2017

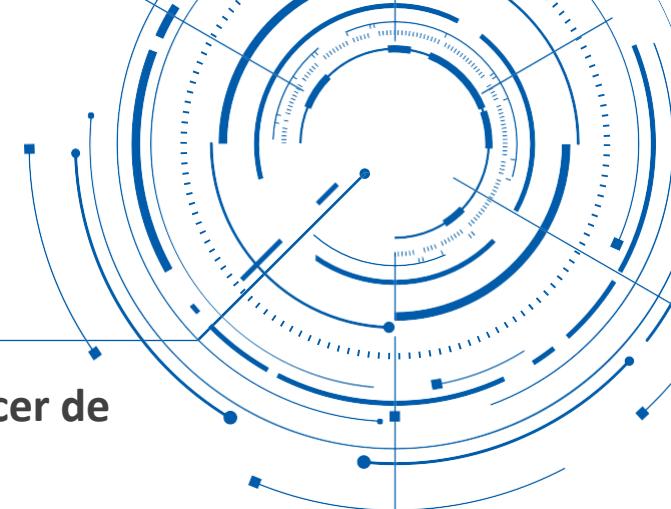
Total (fixed effects)

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 <sup>2</sup> (inconsistency) | 50,32%        |
| 95% CI for I <sup>2</sup>      | 0,00 to 78,93 |

## Publication bias

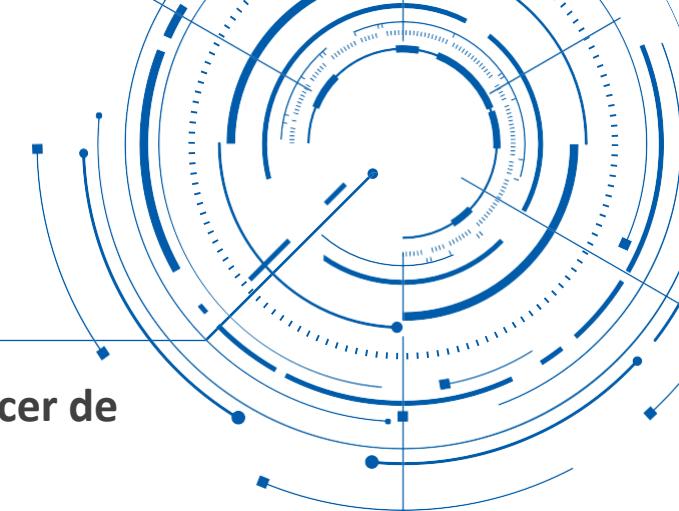
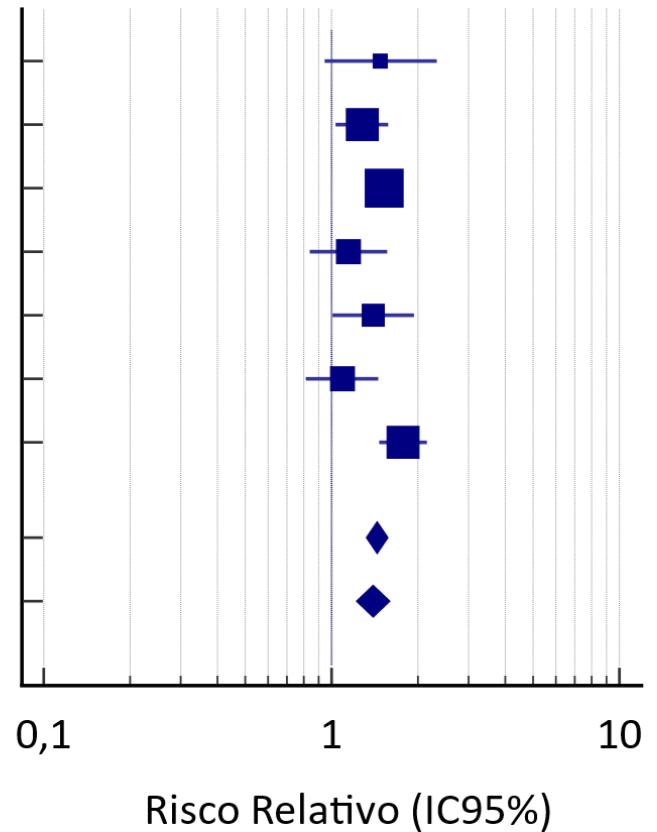
| Egger's test       |                    |
|--------------------|--------------------|
| Intercept          | -1,9220            |
| 95% CI             | -5,8145 to 1,9705  |
| Significance level | P = 0,2602         |
| Begg's test        |                    |
| Kendall's Tau      | -0,1429; p = 0,652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

# 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

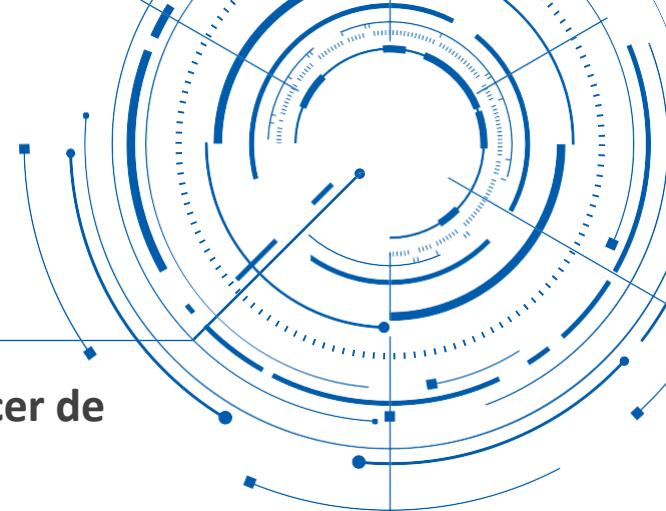
## Meta-analysis: Relative Risk (Estudos prospectivos)

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**

**Detecção de Câncer Invasivo**

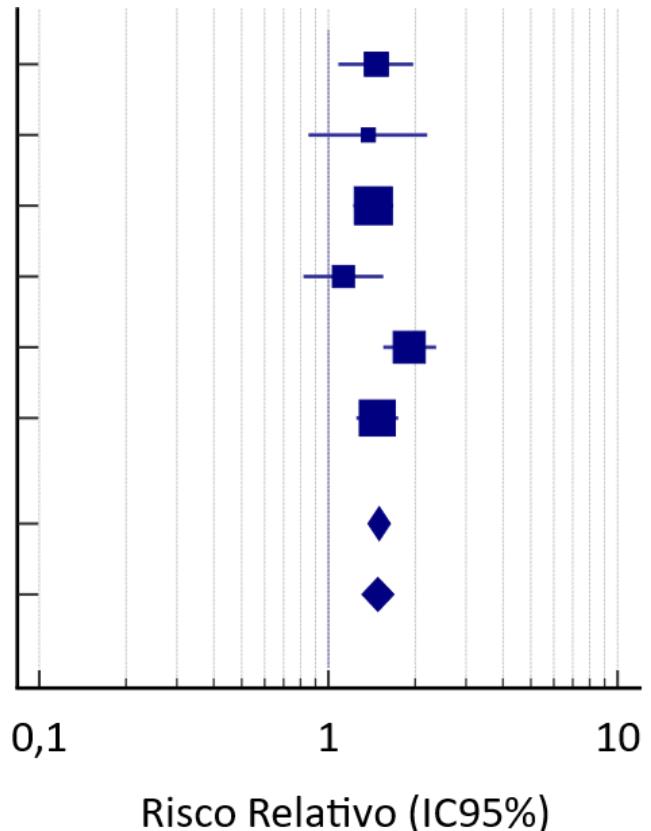
# Análise do PTC

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

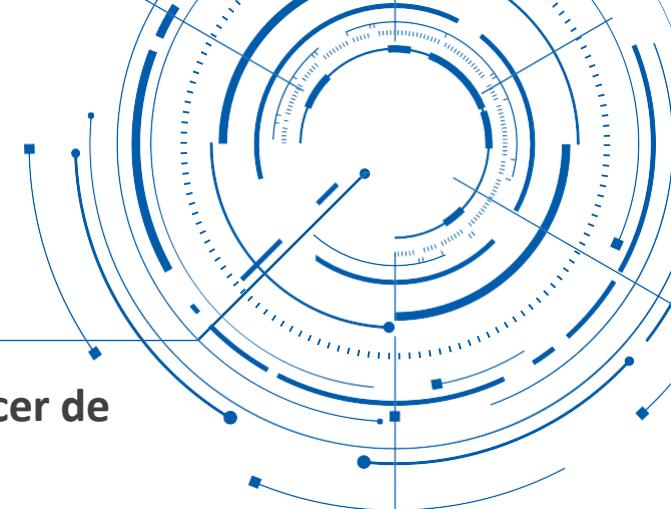
### Detecção de câncer invasivo – Todos Estudos

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)

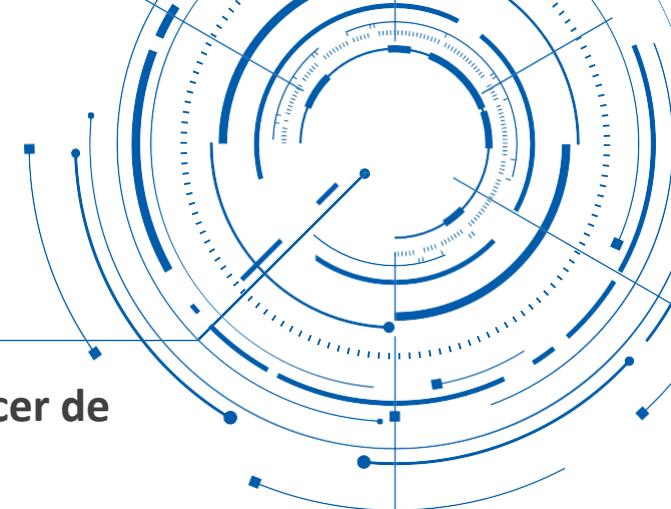
| Study                         | DBT + s2D          | DM                | Relative risk | 95% CI                | z            | P                | Weight (%)    |               |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|---------------|-----------------------|--------------|------------------|---------------|---------------|
|                               |                    |                   |               |                       |              |                  | 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         |
| <b>Total (fixed effects)</b>  | <b>1109/156589</b> | <b>897/192509</b> | <b>1,498</b>  | <b>1,370 to 1,637</b> | <b>8,885</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |
| <b>Total (random effects)</b> | <b>1109/156589</b> | <b>897/192509</b> | <b>1,483</b>  | <b>1,305 to 1,684</b> | <b>6,059</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |

## Test for heterogeneity

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

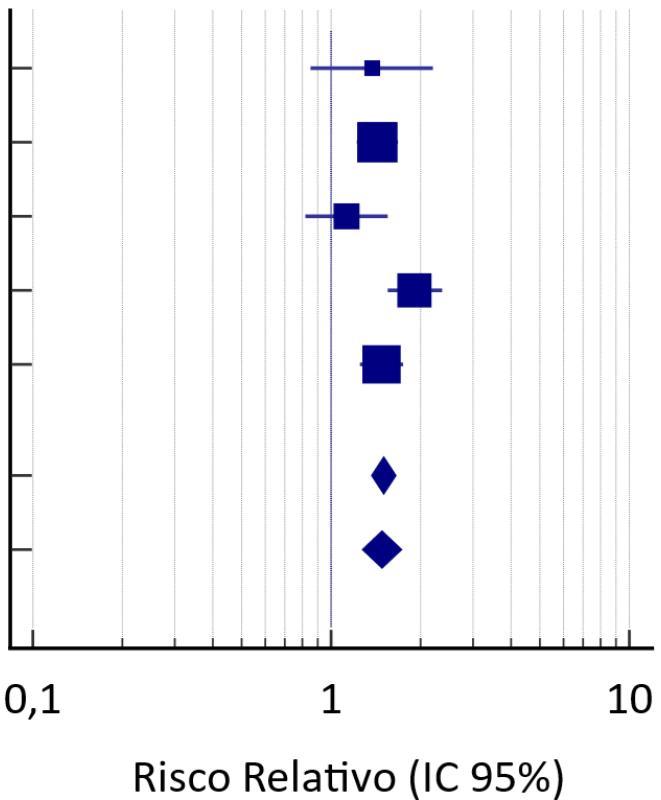
# Análise do PTC

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



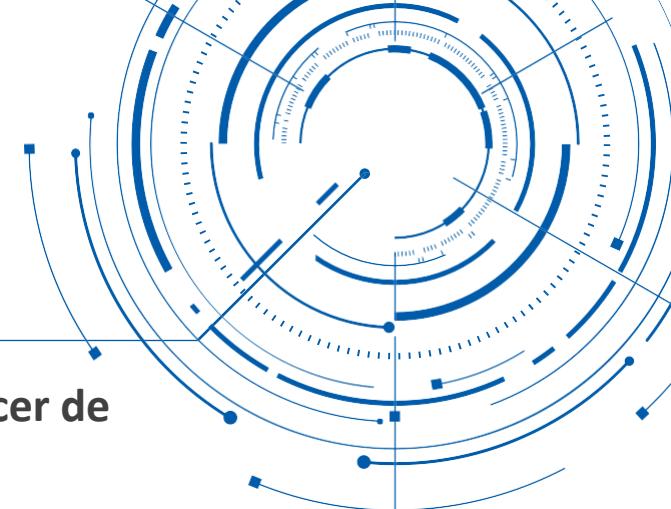
## Estudos prospectivos

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         |
| <b>Total (fixed effects)</b>  | <b>1034/140416</b> | <b>795/160433</b> | <b>1,50</b>   | <b>1,36 to 1,64</b> | <b>8,530</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |
| <b>Total (random effects)</b> | <b>1034/140416</b> | <b>795/160433</b> | <b>1,48</b>   | <b>1,27 to 1,72</b> | <b>5,106</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |

## 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**

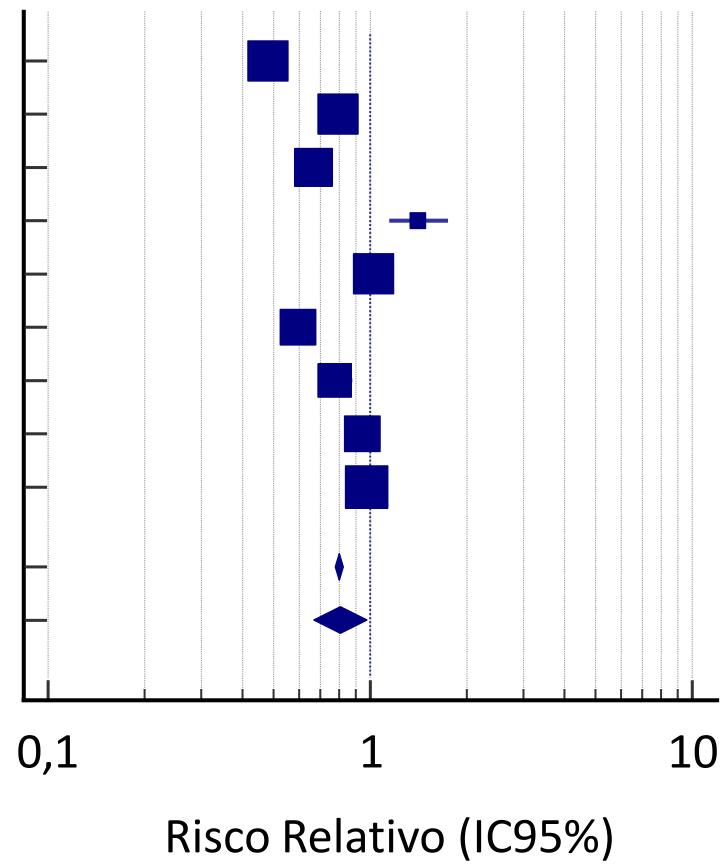
**Reconvocação**

# 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

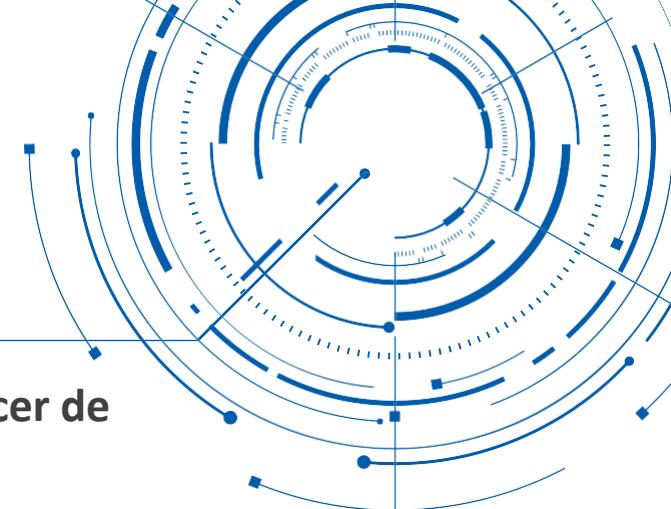
## Metanálise de todos os estudos

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         |
| <b>Total (fixed effects)</b>  | <b>7904/228145</b> | <b>12546/267165</b> | <b>0,802</b>  | <b>0,780 to 0,825</b> | <b>-15,271</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |
| <b>Total (random effects)</b> | <b>7904/228145</b> | <b>12546/267165</b> | <b>0,809</b>  | <b>0,670 to 0,977</b> | <b>-2,201</b>  | <b>0,028</b>     | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |

## Test for heterogeneity

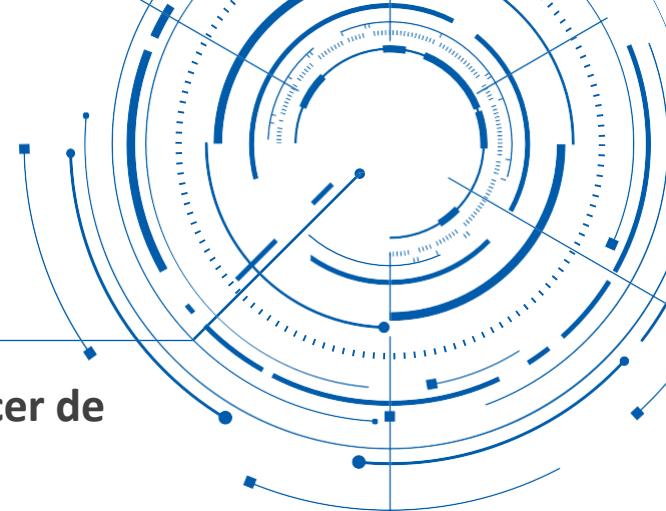
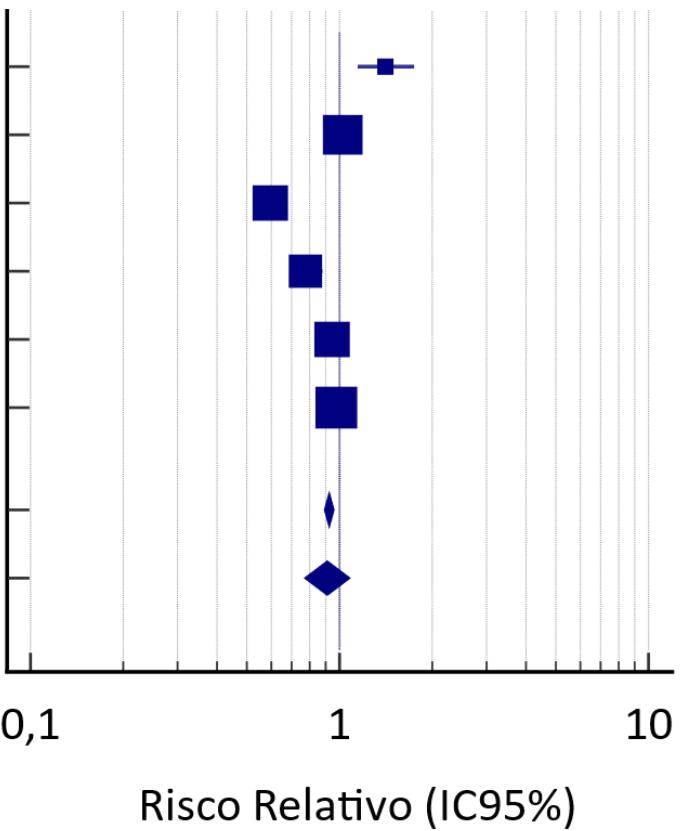
|                       |                |
|-----------------------|----------------|
| Q                     | 328,6810       |
| Significance level    | P < 0,0001     |
| $I^2$ (inconsistency) | 97,57%         |
| 95% CI for $I^2$      | 96,60 to 98,26 |

# 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

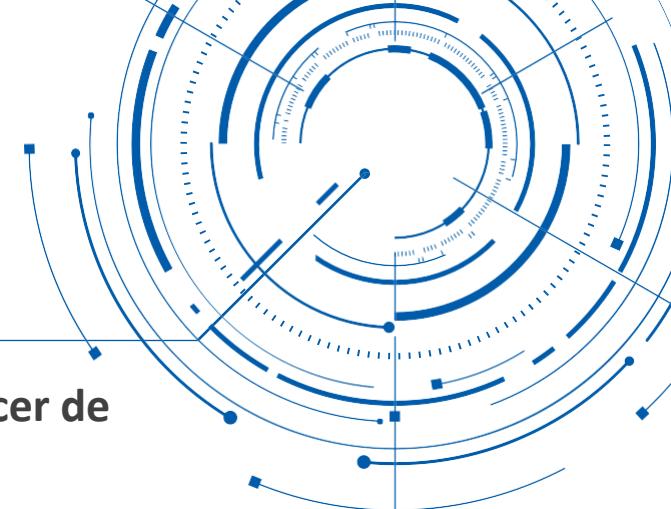
## Estudos prospectivos

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

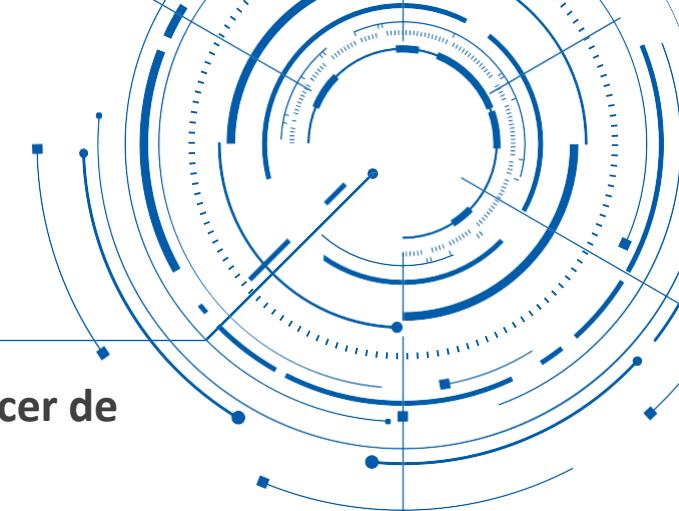
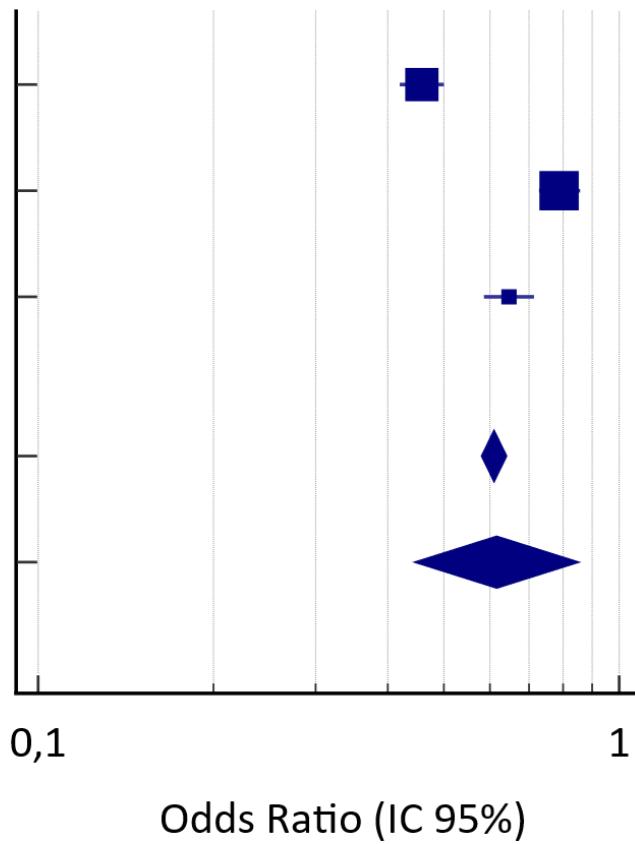
Aujero, 2017

Bernardi, 2020

Freer, 2017

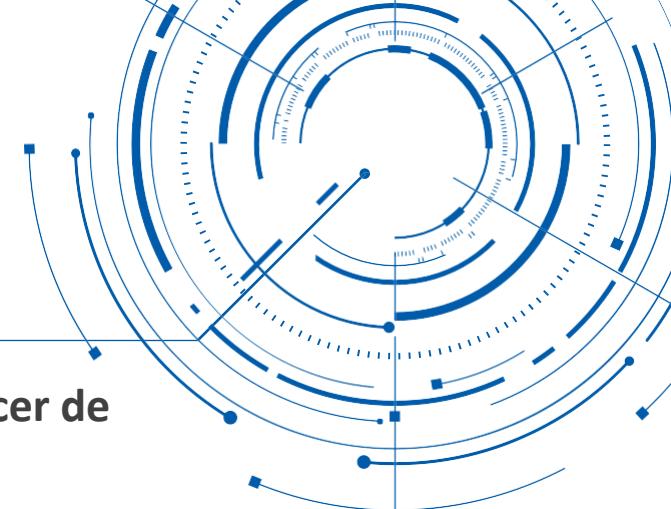
Total (fixed effects)

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 <sup>2</sup> (inconsistency) | 97,57%         |
| 95% CI for I <sup>2</sup>      | 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**

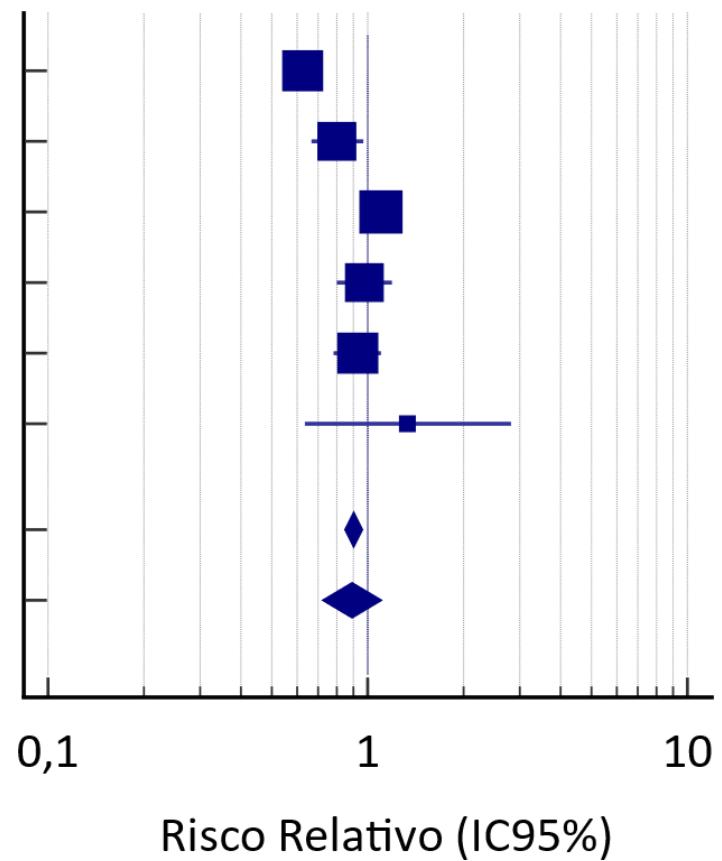
**Biópsias realizadas**

# 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

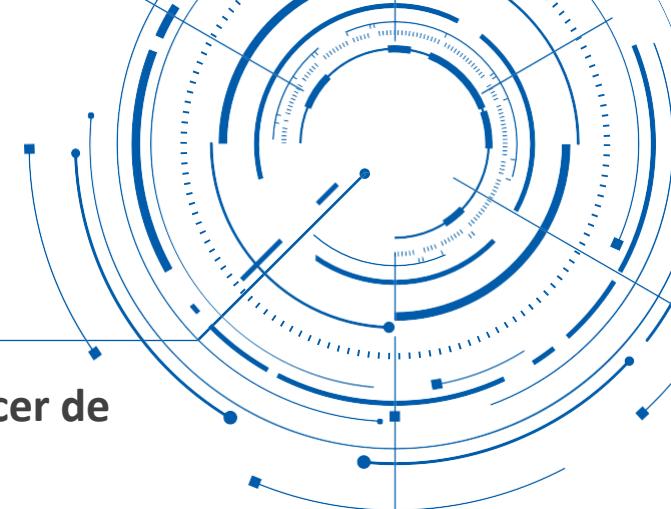
## Desfecho 04 – Biópsias realizadas

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

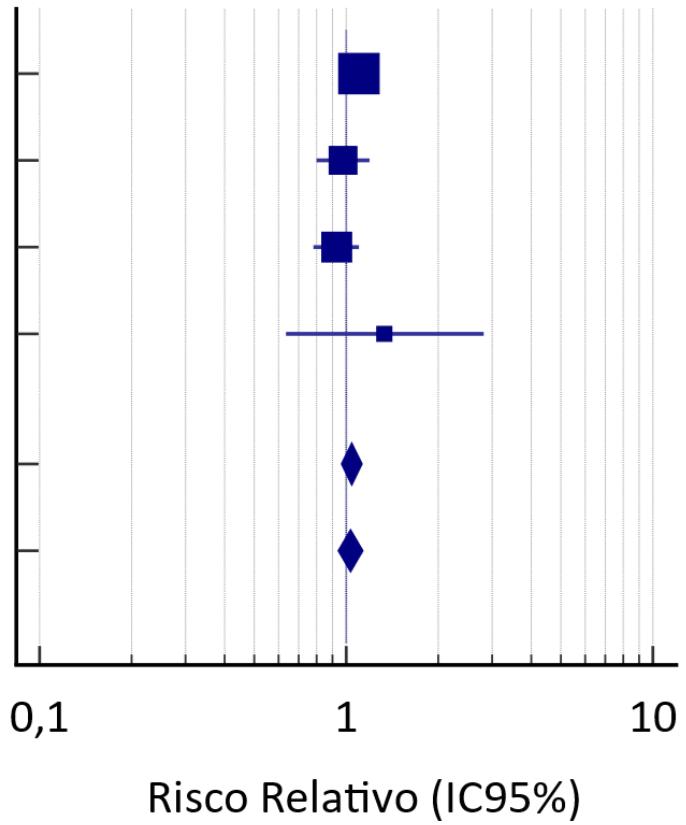
|                       |                |
|-----------------------|----------------|
| Q                     | 43,1984        |
| Significance level    | P < 0,0001     |
| $I^2$ (inconsistency) | 88,43%         |
| 95% CI for $I^2$      | 77,35 to 94,09 |
| Significance level    | P = 0,5730     |

# 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

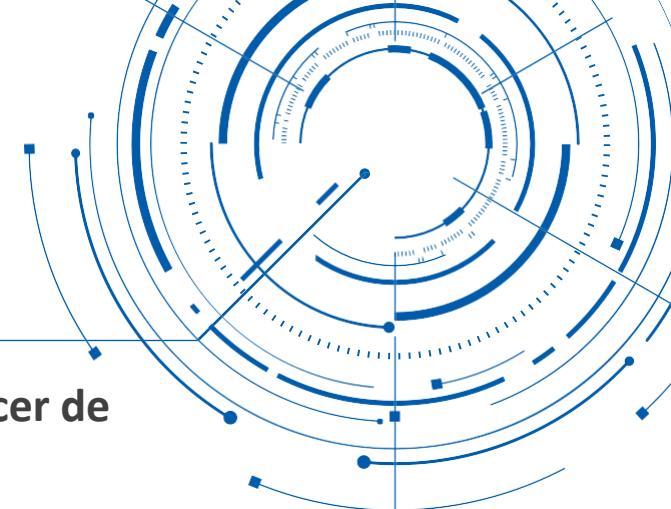
## Estudos prospectivos

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)

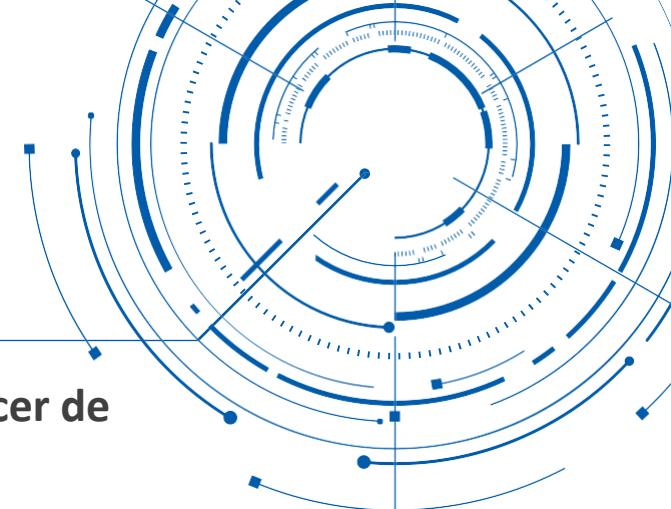
| Study                  | DBT +s2D   | DM         | Relative risk | 95% CI         | z     | P     | Weight (%) |        |
|------------------------|------------|------------|---------------|----------------|-------|-------|------------|--------|
|                        |            |            |               |                |       |       | 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         |
| <b>Total (fixed effects)</b>  | <b>388/25698</b> | <b>1176/53511</b> | <b>0,680</b> | <b>0,605 to 0,763</b> | <b>-6,541</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |
| <b>Total (random effects)</b> | <b>388/25698</b> | <b>1176/53511</b> | <b>0,699</b> | <b>0,545 to 0,896</b> | <b>-2,821</b> | <b>0,005</b>     | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |

## Test for heterogeneity

|                       |               |
|-----------------------|---------------|
| Q                     | 4,3486        |
| Significance level    | P = 0,0370    |
| $I^2$ (inconsistency) | 77,00%        |
| 95% CI for $I^2$      | 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

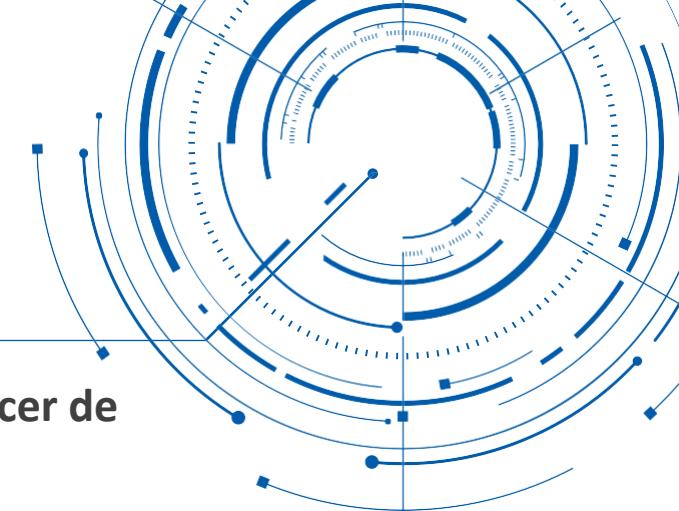
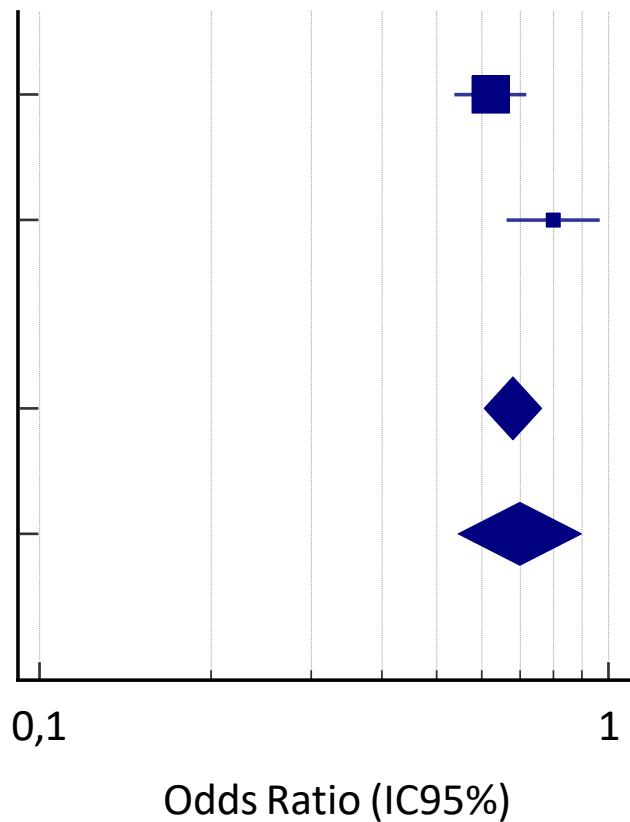
## Estudos retrospectivos

Aujero, 2017

Freer, 2017

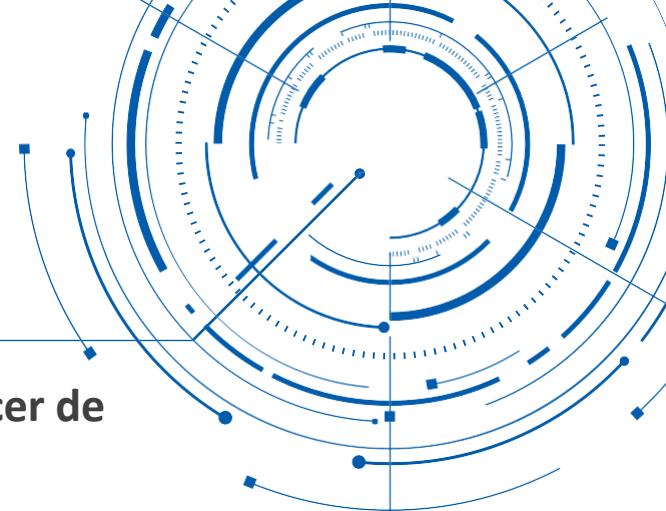
Total (fixed effects)

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**

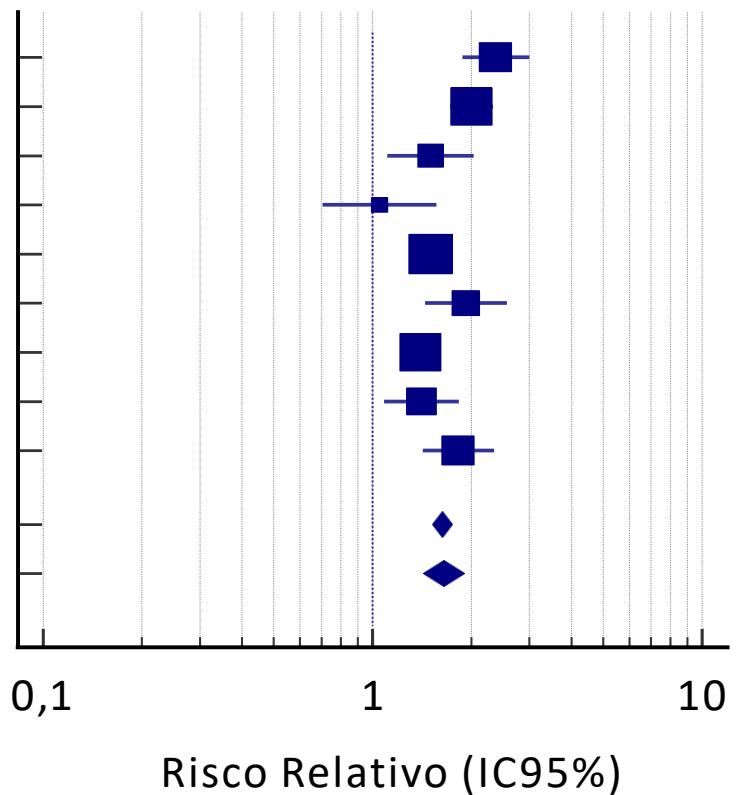
**VPP**

# 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

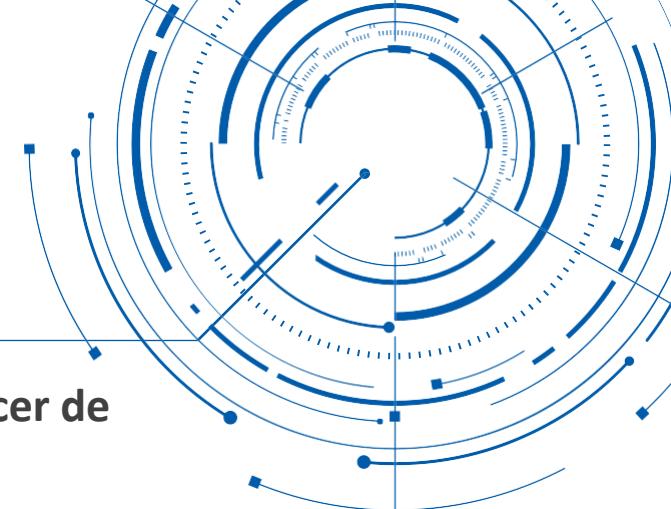
## Desfecho 05 – VPP 1 - Todos estudos

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         |
| <b>Total (fixed effects)</b>  | <b>1702/7862</b> | <b>1458/12514</b> | <b>1,632</b>  | <b>1,531 to 1,741</b> | <b>14,896</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |
| <b>Total (random effects)</b> | <b>1702/7862</b> | <b>1458/12514</b> | <b>1,646</b>  | <b>1,433 to 1,891</b> | <b>7,037</b>  | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |

## Test for heterogeneity

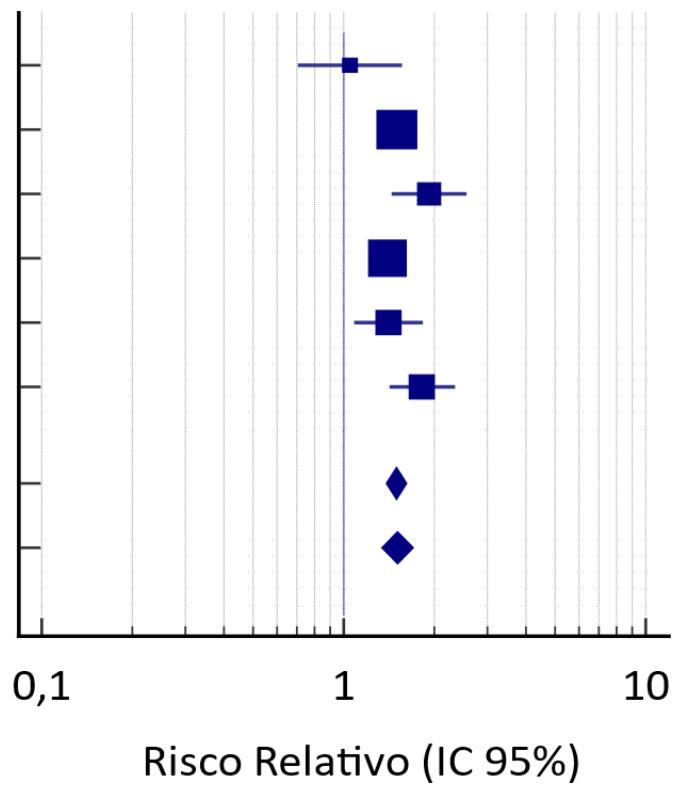
|                       |                |
|-----------------------|----------------|
| Q                     | 31,4819        |
| Significance level    | P = 0,0001     |
| $I^2$ (inconsistency) | 74,59%         |
| 95% CI for $I^2$      | 50,78 to 86,88 |

# 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

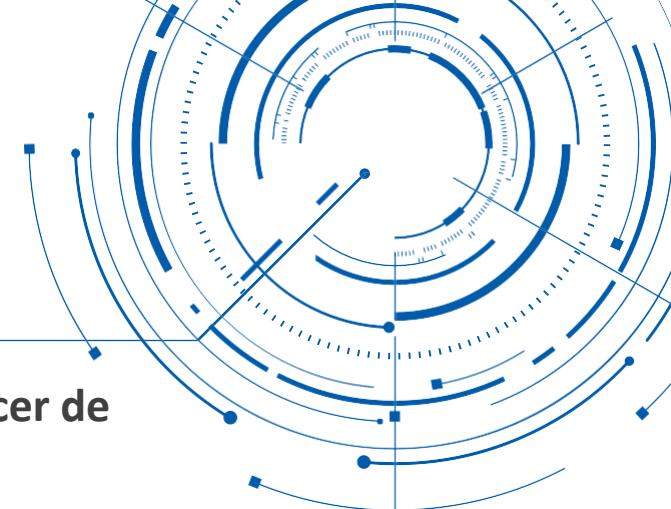
## Estudos prospectivos

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

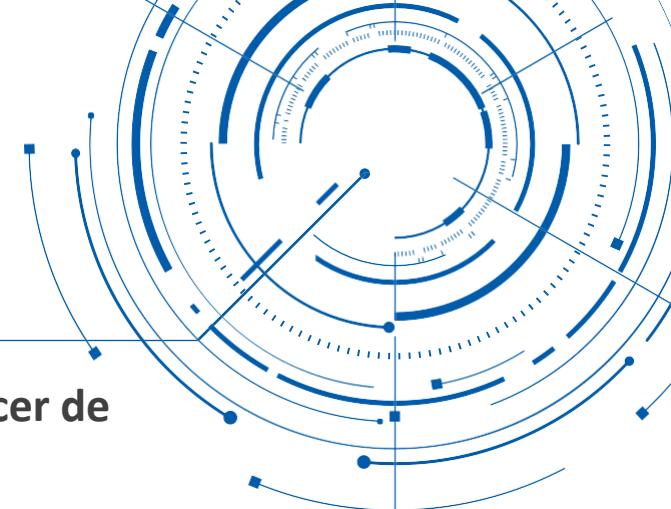
| Study                  | DBT + s2D | DM       | Relative risk | 95% CI         | z      | P      | Weight (%) |        |
|------------------------|-----------|----------|---------------|----------------|--------|--------|------------|--------|
|                        |           |          |               |                |        |        | 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 <sup>2</sup> (inconsistency) | 47,60%        |
| 95% CI for I <sup>2</sup>      | 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

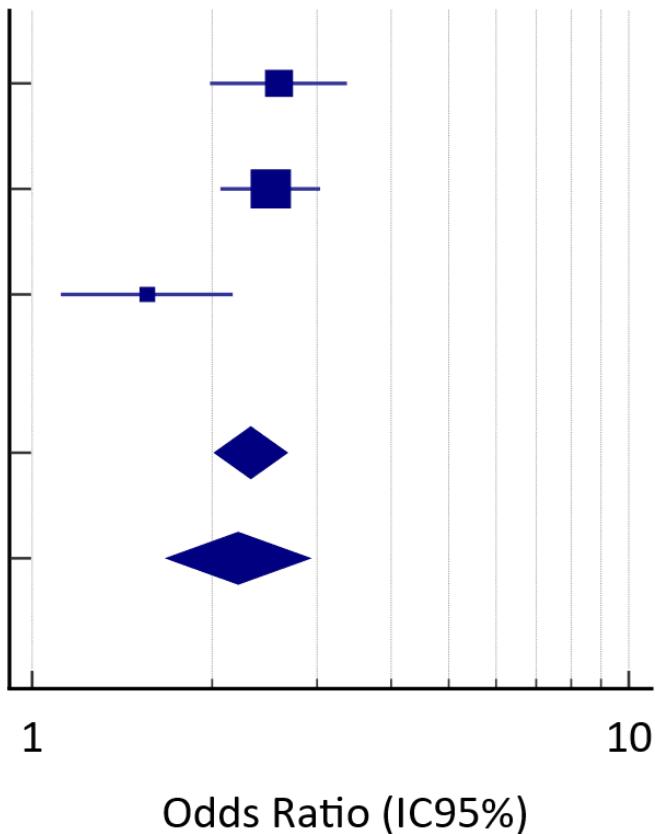
Aujero, 2017

Bernardi, 2020

Freer, 2017

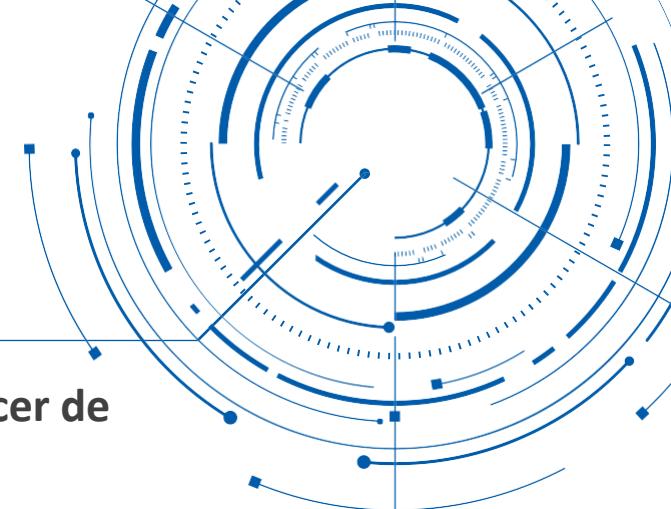
Total (fixed effects)

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

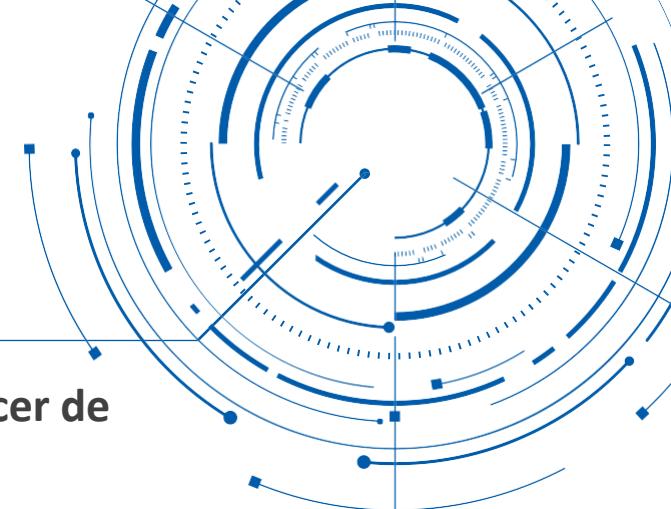
| Study                         | DBT + s2D       | DM              | Odds Ratio   | 95% CI                | z             | P                | Weight (%)    |               |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------------|---------------|------------------|---------------|---------------|
|                               |                 |                 |              |                       |               |                  | 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         |
| <b>Total (fixed effects)</b>  | <b>556/2418</b> | <b>500/5860</b> | <b>2,326</b> | <b>2,021 to 2,676</b> | <b>11,794</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |
| <b>Total (random effects)</b> | <b>556/2418</b> | <b>500/5860</b> | <b>2,215</b> | <b>1,679 to 2,923</b> | <b>5,624</b>  | <b>&lt;0,001</b> | <b>100,00</b> | <b>100,00</b> |

## 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 Clínicas 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 GORDUROSA (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?**

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| <b>P<br/>(população)</b>        | 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  |
| <b>I<br/>(intervenção)</b>      | Tomossíntese digital 3D com mamografia 2D digital sintetizada (TDM+s2D)   |
| <b>C<br/>(comparadores)</b>     | Mamografia digital 2D (MD)  |
| <b>O<br/>(desfecho)</b>         | Desfechos de eficácia: acurácia, sensibilidade, especificidade<br>Desfecho de segurança: exposição à radiação<br>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 |
| <b>T<br/>(tipos de estudos)</b> | 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 <sup>1</sup><br>Idade MD: 56.6 ± 11.5 <sup>1</sup><br>Mamas de padrão de densidade A, B, C e D <sup>2</sup> | 16173                     | 32076             | Primários: Taxa de reconvoação, biópsia recomendada, biópsia realizada, câncer detectado, câncer invasivo, câncer <i>in situ</i> , resultado falso positivo e valor preditivo positivo.<br>Leituras TDM + s2D (31/08/2015 a 30/06/2016).<br>Leituras MD (11/10/2011 a 30/06/2016).   | Não informado   |
| Freer, 2017         | Observacional retrospectivo | EUA       | Idade entre 19 e 100 anos <sup>1</sup><br>Mamas de padrão A, B, C e D <sup>2</sup>   | 9525                      | 21435             | Primários: Taxa de reconvoação e Taxa de detecção de câncer<br>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 reconvoação ajustada para mama densa versus não-densa.<br>Leituras TDM + s2D (1/1/2015 a 12/31/15).<br>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: Reconvoação para resultados positivos, câncer detectado e intervalo de câncer.<br>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 reconvoação.<br>Secundários: aceitabilidade do exame pelas mulheres, tempo de leitura e características dos cânceres<br>Leituras entre 18/08/2017 e 8/11/2018.  | National Breast Cancer Foundation (NBCF, Australia)   |
| Romero-Martin, 2018 | Observacional prospectivo   | Espanha   | Idade entre 50 e 69 anos<br>Mamas de padrão de densidade A, B, C e D <sup>2</sup>  | 16067                     | 16067             | Primários: número de cânceres, taxa de detecção, número de reconvoação, taxa de reconvoação, biópsia percutânea realizada e valor preditivo positivo.<br>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.<br>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 reconvoação, valor preditivo positivo.<br>Secundários: tipo histopatológico, tipo de tumor, status hormonal, nível de Ki-67 e status do receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2.<br>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 reconvoação para falsos-positivos.<br>Leituras entre 31/05/2013 e 29/05/2015.  | Sem financiamento   |
| ToBe  | ECR                       | Noruega  | Idade entre 50 e 71 anos<br>Mamas de padrão de densidade Volpara Density Grade (VDG) | 14380 | 14369 | Primários: detecção de câncer de mama.<br>Secundários: tempo de realização do exame, tempo gasto com leitura e consenso, taxa de casos discutidos por consenso, taxa de reconvoação devido a anomalias mamárias, média de dose glandular. Todos os desfechos secundários foram estratificados por densidade mamária.<br>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.<br>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 reconvoação, valor preditivo positivo e incidência de acumulativa de câncer invasivo de intervalo.<br>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.<br>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.

| Estudo  | Risco de viés        |              |                      |               | Aplicabilidade       |              |                      |
|---|----------------------|--------------|----------------------|---------------|----------------------|--------------|----------------------|
|   | 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<br>(Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV) | Baixo                | Baixo        | Baixo                | Alto          | Baixo                | Baixo        | Baixo                |
| Hovda, 2020<br>(Norwegian Breast Cancer Screening Program/OVVV)   | Baixo                | Baixo        | Baixo                | Alto          | Baixo                | Baixo        | Baixo                |
| Bernardi, 2016<br>(STOMR2)  | Baixo                | Baixo        | Baixo                | Alto          | Baixo                | Baixo        | Baixo                |
| Bernardi, 2018<br>(STOMR2)  | Baixo                | Baixo        | Baixo                | Alto          | Baixo                | Baixo        | Baixo                |
| Gennaro, 2018<br>(STOMR2)   | Baixo                | Baixo        | Baixo                | Alto          | Baixo                | Baixo        | Baixo                |
| Houssami, 2017<br>(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<br>(TOSYMA)   | Baixo                | Baixo        | Baixo                | Alto          | Baixo                | Baixo        | Baixo                |
| Caumo, 2018<br>(VeronaSC)   | Baixo                | Baixo        | Baixo                | Alto          | Baixo                | Baixo        | Baixo                |
| Caumo, 2018<br>(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):<br><br>- 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+s2D, $p$ = 0,31.<br><br>- 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+s2D, $p$ = 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+s2D 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):<br><br>- 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% (IC95% 2,8% a 3,7%) para a TDM+s2D, $p$ = 0,002.<br><br>- 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+s2D 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):<br>- 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, $p= 0,10$ .<br>- 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);<br>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.<br>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 |  |
| <b>Taxa de detecção do câncer</b>          |                        |                    |                    |                    |                    |                            |  |
| Observacional e ECR (10 estudos)           | não grave <sup>a</sup> | grave <sup>b</sup> | grave <sup>c</sup> | não grave          | nenhum             | ⊕⊕○○<br>Baixa              | <p>O risco relativo (RR) de detecção do câncer utilizando TDM+s2D foi de 1,35 (IC95% 1,20 a 1,52; <math>I^2 = 57,76\%</math>; <math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>A TDM+s2D pode aumentar a taxa de detecção do câncer.</p>   |
| <b>Taxa de detecção de câncer invasivo</b> |                        |                    |                    |                    |                    |                            |  |
| Observacional (1 estudo)                   | não grave <sup>a</sup> | grave <sup>b</sup> | grave <sup>c</sup> | não grave          | nenhum             | ⊕○○○<br>Muito baixa        | <p>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; <math>I^2 = 42,67\%</math>; <math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de detecção de câncer invasivo.</p>  |
| <b>Taxa de reconvoação</b>                 |                        |                    |                    |                    |                    |                            |  |
| Observacional e ECR (9 estudos)            | não grave <sup>a</sup> | grave <sup>b</sup> | grave <sup>c</sup> | não grave          | nenhum             | ⊕○○○<br>Muito baixa        | <p>O RR para taxa de reconvoação 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; <math>I^2 = 97,56\%</math>; <math>p = 0,028</math>).</p> <p>Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de reconvoação.</p> |
| <b>Taxa de biópsias</b>                    |                        |                    |                    |                    |                    |                            |  |
| Observacional e ECR (6 estudos)            | não grave <sup>a</sup> | grave <sup>b</sup> | grave <sup>c</sup> | grave <sup>d</sup> | nenhum             | ⊕○○○<br>Muito baixa        | <p>O RR para taxa de biópsias para TDM+s2D em comparação a MD foi de 0,89 (IC95% 0,72 a 1,11; <math>I^2 = 88,41\%</math>; <math>p = 0,303</math>).</p> <p>Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de biópsias.</p>   |
| <b>Taxa de câncer de intervalo</b>         |                        |                    |                    |                    |                    |                            |  |
| Observacional (2 estudos)                  | não grave <sup>a</sup> | grave <sup>b</sup> | grave <sup>c</sup> | grave <sup>d</sup> | nenhum             | ⊕○○○<br>Muito baixa        | <p>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).</p> <p>Há incertezas sobre o efeito da TDM+s2D na taxa de câncer de intervalo.</p>  |

| Avaliação da evidência          |                        |                    |                    |                    |                    |                            | Sumário de Resultados   |
|---------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------------|---|
| Delineamento dos estudos (n)    | Risco de viés          | Inconsistência     | Evidência indireta | Imprecisão         | Viés de publicação | Certeza geral da evidência |   |
| <b>Dose de radiação</b>         |                        |                    |                    |                    |                    |                            |   |
| Observacional e ECR (2 estudos) | não grave <sup>a</sup> | grave <sup>b</sup> | grave <sup>c</sup> | grave <sup>d</sup> | nenhum             | ⊕○○○<br>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 apresentaram 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%).

## CONSIDERAÇÕES SOBRE A IMPLEMENTAÇÃO

- 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](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



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



[@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 HOSPIITAIS                       | 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@SESCNI.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<br>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 PIETROBELL       | FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE<br>HEMOFILIA | TANIA@HEMOFILIABRASIL.ORG.BR                |
| 32 | TATIANA CALI DE OLIVEIRA          | FENASAUDE                            | TATIANA.OLIVEIRA@BRADESCOSEGUROS.CO<br>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 | SINOOG   |
| 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                              |