



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Análise da efetividade do autoexame de mama no diagnóstico de câncer de mama e na sobrevida dos pacientes: uma revisão sistemática

Bruno Beraldin de Moura

Salvador (Bahia)
Fevereiro, 2014

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

M929	Moura, Bruno Beraldin de Análise da Efetividade do Autoexame de Mama no Diagnóstico de Câncer de Mama e na Sobrevida dos Pacientes: Uma Revisão Sistemática/ Bruno Beraldin de Moura. (Salvador, Bahia): BBM, Moura, 2014
VIII, 30p.	
Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)	
Professor orientador: Fernando Antonio Glasner da Rocha Araújo	
Palavras chaves: 1. Autoexame de Mama. 2. Neoplasias da Mama. 3. Efetividade. 4. Sobrevida I. Araujo, Fernando Antonio Glasner da Rocha. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.	
CDU: 618.19-071.4	



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Análise da efetividade do autoexame de mama no diagnóstico de câncer de mama e na sobrevida dos pacientes: uma revisão sistemática

Bruno Beraldin de Moura

Professor orientador: **Fernando Araújo**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Fevereiro, 2014

Monografia: Análise da Efetividade do Autoexame de Mama no Diagnóstico de Câncer de Mama e na Sobrevida dos Pacientes: Uma Revisão Sistemática, de **Bruno Beraldin de Moura.**

Professor orientador: **Fernando Araújo**

COMISSÃO REVISORA:

- **Fernando Araújo (Presidente)**, Professor Adjunto IV do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Tânia Regis**, Professora Adjunta II do Departamento de Saúde da Família da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Nilma Neves**, Professora Adjunta III do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humanada da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Cristiano Macedo**, Doutorando do Curso de Doutorado do Programa de Pós Graduação em Medicina e Saúde (PPgMS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2014.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”. (**Madre Tereza de Calcutá**)

Aos meus queridos pais, meus grandes incentivadores,
Salete Anunciata Beraldin e Nildo Alfredo de Moura.

EQUIPE

- Bruno Beraldin de Moura, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Endereço para contato: Rua Augusto Viana, snº, Canela - CEP 40110-060, Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: brubemou@gmail.com.
- Fernando Araújo, Professor orientador. Professor Adjunto e Coordenador da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, **Fernando Araújo**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas e à minha vida profissional de futuro médico.
- ◆ Ao Professor **José Tavares Neto** pela disponibilidade e pelas valiosas orientações que foram de grande importância para o andamento deste trabalho.
- ◆ Às Doutoradas **Tânia Regis** e **Nilma Neves**, e ao Doutorando **Cristiano Macedo**, membros da Comissão Revisora desta Monografia, sem os quais muito deixaria de ter aprendido. Meus especiais agradecimentos pela disponibilidade.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS E SIGLAS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	4
II.1. PRINCIPAL	4
II.2. SECUNDÁRIOS	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
III.1. CÂNCER DE MAMA	5
III.2. RASTREAMENTO E DETECÇÃO PRECOCE	6
III.3. AUTOEXAME DE MAMA	8
IV. METODOLOGIA	10
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSSÃO	23
VII. CONCLUSÕES	27
VIII. ABSTRACT	28
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

ÍNDICE DE TABELAS E SIGLAS

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1. Características principais dos estudos avaliados

Página 16

ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIACÕES

AD. Autodetectado

AEM. Autoexame de Mama

CDIS. Carcinoma Ductal In Situ

DECM. Detectado ao Exame Clínico das Mamas

Dpt. Detectado pelo Paciente

ECM. Exame Clínico das Mamas

Mam. Mamografia

SDE. Sobrevida Doença-Específica

SLR. Sobrevida Livre de Recidiva

I. RESUMO

ANÁLISE DA EFETIVIDADE DO AUTOEXAME DE MAMA NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA E NA SOBREVIDA DOS PACIENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Introdução: A incidência e mortalidade do câncer de mama tem aumentado, sendo o segundo câncer mais frequente no mundo, e o mais comum entre as mulheres. A melhor forma de reduzir a mortalidade pela doença é com a detecção precoce, podendo levar a até 90% de chance de cura. Ainda é controverso o papel do Autoexame de mama no diagnóstico precoce e na redução da mortalidade por câncer de mama. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do autoexame de mama para rastreamento de neoplasias malignas da mama. **Metodologia:** foram pesquisados artigos nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a coleção Biblioteca Cochrane, usando as palavras-chave: Autoexame de Mama; Neoplasias da Mama; Sobrevida; Análise de sobrevida; Taxa de Sobrevida; e seus correspondentes em inglês. **Resultados:** Dos 11 estudos analisados, três encontraram grande frequência de tumores autodetectados dentre as pacientes estudadas; três apontaram uma relação direta entre autodetecção e piores taxas de sobrevida; cinco não encontraram associação entre o autoexame de mama e as taxas de sobrevida; e outros dois apontaram para maiores taxas de sobrevida nos grupos que realizavam o autoexame, em comparação com os que não realizavam. **Conclusão:** O Autoexame de Mama parece inferior a outros métodos utilizados para rastreio de câncer de mama no diagnóstico precoce e aumento da sobrevida das pacientes. Porém, é uma boa indicação para as mulheres que ainda não realizam o rastreio mamográfico.

Palavras chaves: 1. Autoexame de Mama. 2. Neoplasias da Mama. 3. Efetividade. 4. Sobrevida.

II. OBJETIVOS

II.1. PRINCIPAL

Investigar na literatura se há aumento da sobrevida em mulheres que praticam o autoexame das mamas.

II.2. SECUNDÁRIOS

1. Avaliar se a realização do autoexame das mamas contribui para a detecção precoce de câncer de mama em mulheres.
2. Avaliar a custo-efetividade e o risco-benefício de se usar o autoexame de mama para rastreamento de câncer de mama.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1. CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama resulta da interação de fatores genéticos com o estilo de vida, hábitos reprodutivos e meio ambiente.¹ Idade é um fator que guarda estreita relação com o risco de desenvolver câncer de mama em mulheres, principalmente a partir dos 40 anos. Outros fatores de risco conhecidos são história familiar de câncer de mama, menarca precoce, menopausa tardia, terapia com estrógenos e a presença dos genes BRCA1 e BRCA2.²

Acredita-se que 90% a 95% dos cânceres de mama sejam esporádicos (não familiares) e decorram de mutações somáticas que se verificam durante a vida, e que 5 a 10% sejam hereditários (familiares) devido à herança de uma mutação germinativa ao nascimento, que confere a estas mulheres suscetibilidade ao câncer de mama.³

Relativamente raro antes dos 35 anos, acima desta faixa etária sua incidência cresce rápida e progressivamente. Nas últimas décadas têm ocorrido em todo o mundo, significativo aumento da incidência do câncer de mama e conseqüentemente da mortalidade associada à neoplasia. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas décadas de 60 e 70 registrou-se um aumento de 10 vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos Registros de Câncer de Base Populacional de diversos continentes.⁴

De acordo com o relatório GLOBOCAN 2008 da *International Agency for Research Câncer* (IARC), o câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo, sendo o câncer mais comum entre as mulheres. Possui a maior incidência (22,9%) e mortalidade (13,7%) entre as mulheres. As taxas de incidência variam de 19,3 por 100 mil mulheres na África Oriental para 89,7 por 100 mil mulheres na Europa Ocidental, e é elevada (superior a 80 por 100 mil) nas regiões desenvolvidas do mundo (exceto Japão) e baixas (menos de 40 por 100 mil) na

maior parte das regiões em desenvolvimento. Em 2008, houve cerca de 1.383.500 novos casos de câncer de mama em todo o mundo.⁵

As taxas de mortalidade são muito menores (cerca de 6 a 19 por 100.000) devido à sobrevivência mais favorável em regiões desenvolvidas, apesar da alta incidência. Como resultado, o câncer de mama aparece como a quinta causa de morte por câncer em geral (458.000 mortes), mas ainda é a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres, tanto em países em desenvolvimento (269.000 mortes), quanto regiões desenvolvidas (189.000 mortes).⁶

No Brasil, o câncer de mama também é a primeira causa de morte por câncer entre mulheres, e apresenta taxa de mortalidade elevada. Somente em 2010, o Brasil registrou mais de 49 mil novos casos e 11,8 mil mortes pela doença de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA). Em 2012 o risco estimado para o Brasil foi de 52,5 casos novos a cada 100 mil mulheres, variando nas diferentes regiões. O maior risco estimado coube à Região Sudeste (69/100 mil), seguida pelas Regiões Sul (65/100 mil), Centro-Oeste (48/100 mil), Nordeste (32/100 mil). Na Região Norte, é o segundo tipo de câncer mais incidente, com 19 casos novos por 100 mil mulheres.⁷

III.2. RASTREAMENTO E DETECÇÃO PRECOCE

Apesar de ser considerado um câncer relativamente de bom prognóstico se diagnosticado e tratado oportunamente, as altas taxas de mortalidade por câncer da mama no Brasil se devem, muito provavelmente aos estágios avançados nos quais a doença ainda é diagnosticada. A sobrevida média após cinco anos na população de países desenvolvidos é cerca de 85%. Entretanto, nos países em desenvolvimento, a sobrevida fica em torno de 60%.⁴

Há muitas evidências científicas que sustentam o rastreamento de câncer de mama. Além de determinar quem deve ser examinado (estratificação de risco, a idade para começar a fazer exames, a idade para parar), é de suma importância definir quais métodos devem ser usados no rastreamento. No entanto, à medida que mais informações se tornem disponíveis sobre a ocorrência de resultados falso-positivos e excesso de diagnósticos, a reflexão sobre os benefícios e malefícios de rastreio do câncer de mama receberá mais atenção por parte de grupos que fazem as recomendações.

Há um forte consenso, baseado em estudos randomizados consistentes, de que o rastreio mamográfico deve ser oferecido a mulheres com idades entre 50 e 69 anos. O consenso não é tão forte com relação ao rastreio com mamografia em mulheres de 40 a 49 anos, ou mais de 70 anos de idade; para o rastreamento com exame clínico das mamas ou o autoexame; ou para a frequência com que deve ser feito o rastreamento com cada um destes métodos.⁸

No Brasil, o exame clínico anual das mamas e o rastreamento por mamografia são as estratégias recomendadas para controle do câncer da mama. As principais estratégias de rastreamento são o exame clínico anual das mamas a partir dos 40 anos e um exame mamográfico, a cada dois anos, para mulheres de 50 a 69 anos. Para as mulheres de grupos populacionais considerados de risco elevado para câncer da mama (com história familiar de câncer da mama em parentes de primeiro grau antes dos 50 anos de idade; história familiar de câncer da mama bilateral ou de ovário em parentes de primeiro grau em qualquer idade; história familiar de câncer da mama masculina; ou mulheres com diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular in situ), recomenda-se o exame clínico da mama e a mamografia, anualmente, a partir de 35 anos.⁸

O câncer da mama é definido como precoce quando diagnosticado nos estágios clínicos I e II da União Internacional Contra o Câncer (UICC) podendo ser tratado com a conservação

da mama e permitindo resultados de cura em torno de 90%, quando não há envolvimento metastático dos linfonodos axilares. A detecção precoce pode reduzir a mortalidade em até 30%.⁴

III.3. AUTOEXAME DE MAMA

Muitos defendem que o autoexame de mama deve ser incentivado pelo seu custo aparentemente desprezível e grande abrangência, fazendo parte integrante do processo de conscientização feminina sobre a importância do câncer da mama. Uma vez que a incidência do carcinoma mamário é desprezível nas duas primeiras décadas, recomenda-se a sua realização por todas as mulheres a partir dos 20 anos de idade.⁹ A periodicidade deve ser mensal, 4 a 6 dias após o término do fluxo menstrual. Nas mulheres amenorreicas deve-se fixar uma data para a sua realização.

Estudos realizados na Finlândia³ e Reino Unido¹⁰ mostraram benefícios do autoexame, com redução das taxas de mortalidade. Alguns estudos sugerem também que a técnica é importante na efetividade do autoexame, mostrando menor risco de doença metastática ou estágios avançados dos tumores para as mulheres que realizavam o exame de forma correta, comparadas àquelas que não o faziam, ou executavam-no de modo errado.^{11,12}

Por outro lado, apesar de haver poucos ensaios clínicos randomizados sobre autoexame de mama¹³, estudos realizados na Rússia e China não mostraram qualquer benefício do autoexame de mama em relação à detecção e mortalidade, evidenciando, inclusive, mais lesões benignas da mama diagnosticadas no grupo de autoexame.^{14,15} Há também evidências de boa qualidade indicando que o autoexame gera excesso de condutas indevidas e preocupações descabidas em mulheres de países como o Canadá, em que o acesso aos serviços médicos está garantido a todas as mulheres.¹⁶

O presente trabalho busca avaliar o impacto do Autoexame de Mama tanto no diagnóstico quanto no tratamento de mulheres.

IV. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, que busca avaliar a interferência do autoexame de mama na sobrevida das mulheres que o praticam, e sua efetividade no diagnóstico de câncer de mama.

Os dados para a revisão da literatura foram coletados até agosto de 2013, no site da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) utilizando-se as bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a coleção Biblioteca Cochrane. A pesquisa na base MEDLINE também foi feita através da plataforma PubMed, a fim de encontrar arquivos não indexados na BVS.

Buscando encontrar a terminologia mais apropriada para pesquisa nas bases de dados, proporcionando um meio consistente e único para a realização das buscas, foi feita a pesquisa dos descritores utilizando o DeCS - Descritores em Ciências da Saúde, ferramenta disponível no site da BVS; e o MeSH – *Medical Subject Headings*, disponível no site da *National Center for Biotechnology Information* (NCBI).

Os descritores escolhidos foram: **Autoexame de Mama; Neoplasias da Mama; Sobrevida; Análise de sobrevida; Taxa de Sobrevida; e seus correspondentes em inglês, para a busca no MeSH.**

Seguem as definições dos termos fornecidas pelo DeCS:

- **Autoexame de Mama:** “Inspeção das próprias mamas, geralmente para sinais de doença, especialmente neoplasias”.
- **Neoplasias da Mama:** “Tumores ou câncer da mama humana”.
- **Sobrevida:** “Prolongamento da vida além do limite dado”. (Houaiss, 2001)

- **Análise de Sobrevida:** “Procedimentos estatísticos pra estimar a curva de sobrevivência de população mediante tratamentos, fatores de prognóstico, de exposição ou outras variáveis”. (Tradução livre do original: Last, 2001)
- **Taxa de Sobrevida:** “Proporção de sobreviventes de um grupo em estudo acompanhado por determinado período”. (Tradução livre do original: Last, 2001)

De acordo com a pesquisa no MeSH, os termos mais apropriados para a busca no PubMed foram: *Breast Self-Examination*, *Breast Neoplasms*, *Survival*, *Survival Analysis* e *Survival Rate*. Para a pesquisa nas bases de dados foram utilizados os descritores escolhidos associados através de operadores booleanos (AND e OR), de acordo com as seguintes combinações:

- BVS: autoexame de mama AND neoplasias da mama AND (sobrevida OR taxa de sobrevida OR análise de sobrevida).
- PubMed: (((*Breast Self-Examination*[Mesh]) AND *Breast Neoplasms*[Mesh])) AND (*Survival*[Mesh] OR *Survival Analysis*[Mesh] OR *Survival Rate*[Mesh]).

Os critérios utilizados para a inclusão de artigos no estudo foram: artigos científicos disponíveis na íntegra no portal CAPES-UFBA; tratando de estudos envolvendo seres humanos; nos idiomas inglês, espanhol e português; e que abordassem os aspectos centrais deste estudo: dados referentes à sobrevida, estadiamento do tumor ao diagnóstico, detecção de tumores benignos, medidas de efeito ou de teste diagnóstico relacionadas ao autoexame de mama; mortalidade por câncer de mama de acordo com o método de detecção; benefícios e malefícios do autoexame de mama. Foram excluídos da análise artigos de revisão.

Os artigos encontrados nas buscas passaram por uma análise de título e resumo, a fim de incluir apenas aqueles que atendessem aos critérios estabelecidos, e estivessem relacionados à temática estudada.

Outros artigos puderam ser incluídos, a qualquer momento, através da análise das referências dos artigos encontrados.

V. RESULTADOS

Foram encontrados 70 artigos através da pesquisa realizada no Portal BVS, buscando nas bases de dados MEDLINE, LILACS e CENTRAL (registro de ensaios clínicos controlados da Biblioteca Cochrane), utilizando os critérios de inclusão estabelecidos, sendo 57 do MEDLINE, 05 do LILACS e 08 da CENTRAL. Cinco artigos estavam duplicados, restando, portanto, 65 artigos.

No PUBMED, utilizando a combinação booleana e critérios de inclusão pré-estabelecidos, foram encontrados 62 artigos. Após o filtro por idioma (inglês, português e espanhol) restaram 54 artigos.

Ao todo, excluindo-se os artigos repetidos, foram encontrados 69 artigos, dos quais 29 foram selecionados através da análise dos títulos e resumos, sendo excluídos 09 artigos por conta do idioma e os outros 31 artigos por não tratarem do tema em questão. Destes 29, apenas 25 estavam disponíveis na íntegra no portal CAPES-UFBA. Após leitura completa das publicações, 11 artigos foram selecionados para a análise neste trabalho (Tabela 1). seis estudos tiveram o desenho de coortes retrospectivas, 1 foi uma coorte prospectiva, 1 teve o formato de ensaio clínico randomizado, e 3 foram ensaios clínicos não randomizados. Três estudos encontraram grande frequência de tumores autodetectados dentre as pacientes estudadas. Três estudos apontaram uma relação direta entre autodeteção e piores taxas de sobrevida. Cinco estudos não encontraram nenhuma associação entre o autoexame de mama e as taxas de sobrevida. Outros dois artigos apontaram para maiores taxas de sobrevida nos grupos que realizavam o autoexame, em comparação com os que não realizavam. Os detalhes destes artigos estão apresentados abaixo, obedecendo a ordem cronológica decrescente de publicação.

TABELA 1. Características principais dos estudos avaliados

<i>Primeiro Autor (Referência)</i>	Ano	Origem	Desenho De Estudo	Pacientes Estudados	Principais Conclusões
<i>Malmgren et al.</i> ¹⁷	2012	EUA	Coorte prospectiva	n = 2.579	Grande frequência de autodeteccção em mulheres jovens Tumores autodetectados apresentaram maiores dimensões e piores taxas de sobrevida que os DMam
<i>Roth et al.</i> ¹⁸	2011	EUA	Coorte retrospectiva	n = 361	43% dos tumores foram autodetectados
<i>Kawai et al.</i> ¹⁹	2009	Japão	Coorte retrospectiva	n = 7.513	72,4% das pacientes detectaram o tumor por conta própria O grupo autodetectado apresentou estágios mais avançados e maior mortalidade
<i>Kaplan et al.</i> ²⁰	2006	EUA	Coorte retrospectiva	n = 2.228	Menor sobrevida para o grupo autodetectado 90% dos tumores de 21 a 39 anos foram DPT Falso-negativos ao exame mamográfico
<i>Thomas et al.</i> ¹⁵	2002	China	Ensaio clinico randomizado (5 anos)	n = 266.064	AEM não interferiu na sobrevida ou estágio de deteccção do tumor AEM levou a um maior número de biópsias de lesões benignas
<i>UK Trial Group</i> ²¹	1999	Reino Unido	Ensaio clínico não randomizado (7 anos)	n = 63.373	Não houve redução da mortalidade

<i>McPherson et al.</i> ²²	1997	EUA	Coorte retrospectiva	n = 971	Grupo DMam (1,85cm) apresentou tumores menores que o grupo ECM (2,32 cm) e o grupo AEM (2,79 cm) Não houve diferença significativa entre o tamanho dos tumores detectados acidente e os detectados pelo AEM
<i>Holmberg et al.</i> ²³	1997	Suécia	Ensaio clínico não randomizado (13 anos)	n = 450.156	Não houve relação entre AEM e mortalidade
<i>Auvinen et al.</i> ²⁴	1996	Finlândia	Ensaio clínico não randomizado (3 anos)	n = 604	Não houve relação entre a frequência do AEM e melhora na sobrevida.
<i>Kurebayashi et al.</i> ²⁵	1994	Japão	Coorte retrospectiva	n = 223	Houve uma relação direta entre a frequência do AEM e melhor estágio clínico Relação inversa entre a frequência do AEM e o tamanho dos tumores Relação inversa entre frequência do AEM e mortalidade
<i>Geyte et al.</i> ²⁶	1992	Inglterra	Coorte retrospectiva	n = 616	AEM relacionado a maior sobrevida, porém sem significância estatística (p = 0.07)

Malmgren et al.¹⁷ relataram os métodos de detecção entre mulheres jovens através de uma coorte prospectiva de 2.579 pacientes com câncer primário de mama, de 20 a 49 anos de idade, acompanhados de 1990 a 2008. Foram considerados três diferentes métodos de detecção do câncer de mama: detectado pelo paciente (DPt), detectado no exame clínico das mamas (DECM), e detectado por mamografia (DMam). A maioria dos pacientes de 20 a 39 anos detectou seu próprio tumor (DPt). Ao longo dos 18 anos de acompanhamento não houve

mudança nas taxas de detecção por método para a faixa etária 20 a 39 anos ($n = 602$), sendo 12% DMam, 7% DECM e 81% DPt. No entanto, 81% dos casos de 35 a 39 anos foram DMam, enquanto no grupo de 20 a 29 anos, houve apenas um caso DMam ($p = 0.031$). Os casos de autodetecção (DPt = 3,17cm) apresentaram um tamanho médio do tumor significativamente maior quando comparados aos detectados por mamografia (DMam = 2,16cm) ou pelo médico (DECM = 2,46cm) em todas as faixas etárias do estudo ($p = 0,002$). Dos tumores DECM/DPt, 3% eram carcinoma ductais *in situ* (CDIS), e 84% ductais. Quanto aos DMam, 31% eram do tipo CDIS, e 54% ductais ($p < 0,001$). Os casos autodetectados tiveram um estadiamento mais avançado (TNM II-III, 70%) e, conseqüentemente, um tratamento mais radical e complexo quando comparados aos detectados por mamografia (TNM 0-I, 66%) ($p < 0,001$). Segundo o estudo, o grupo no qual o tumor foi detectado pelos próprios paciente apresentou piores taxas de Sobrevida Livre de Recidiva (SLR = 80%) e Sobrevida Doença-Específica (SDE = 88%) em 5 anos, quando comparado ao de tumores detectados por mamografia (SLR = 94%, SDE = 96%), para todas as faixas etárias estudadas ($p = 0,016$ e $p = 0,02$, respectivamente). Para a faixa etária de 40 a 49 anos, ao longo do estudo (1990 - 2008), a porcentagem dos casos detectados por mamografia aumentou de 28% para 58% nesta faixa etária, enquanto os casos autodetectados diminuíram de 63% para 36% ($p < 0.001$). Paralelamente, a frequência de tumores TNM estágio 0 (CDIS) aumentou de 10% em 1990, para cerca de 30% em 2008; enquanto os tumores TNM estágio III diminuíram de 24% para 8%, de 1990 para 2008 ($p < 0.001$). O risco de recidiva foi maior para os pacientes de 20 a 39 anos, do que para os de 40 a 49 anos de idade (OR = 1.34; IC 95% = 1.07 - 1,68; $p = 0.012$), já corrigido para o estadiamento TNM e o tipo de tratamento recebido. Analisando apenas os DPt, o risco de recorrência foi maior em pacientes mais jovens, mesmo após corrigir a análise pelo estágio TNM, tratamento e avaliação de recetores hormonais.

Roth et al.¹⁸, em um estudo americano de base populacional, com dados de 2003, mostrou que das 361 pacientes incluídas na análise, 43% (n = 154) relataram ter detectado por conta própria o câncer de mama (18% por acidente e 25% durante o autoexame), outros 43% (n = 156) através da mamografia. A detecção por mamografia aumentou de 31% em 1980 para 48% em 2003, enquanto que os métodos de autodetecção (autoexame e detecção acidental) diminuíram de 54% para 38% no mesmo período. De 2000 a 2003, foi encontrada uma proporção significativa de tumores autodetectados (autoexame ou por acidente) (39%).

Kawai et al.¹⁹, em um grande estudo japonês, retrospectivo, de base populacional, analisou a relação entre taxa de sobrevida, mortalidade, idade de detecção e estágio do tumor ao diagnóstico, de 7.513 pacientes diagnosticados com câncer de mama de 1989 a 2000, de acordo com o método de detecção da doença (autodetecção, rastreamento mamográfico, exame clínico das mamas). Dos pacientes analisados, 72,4% tiveram o tumor detectado por conta própria. A frequência de autodetecção não teve grandes variações de acordo com a faixa etária, sendo a menor entre 40 a 49 anos (68%) e a maior acima de 70 anos (84%). O grupo autodetectado apresentou um número relativamente maior de tumores em estágios mais avançados, e menor de CDIS (55,1%), quando comparado a detecção por mamografia (84,2%), ou exame clínico (72,9%). Este dado que está diretamente relacionado à mortalidade consideravelmente maior ao final do estudo do grupo autodetectado (29,3%) com relação aos demais (SMG = 12,2%; ECM = 13,4%). A diferença de mortalidade ainda pode ser maior, devido ao possível confundimento causado pela idade mais avançada no grupo SMG, podendo assim acentuar a morte por outras causas neste grupo.

Kaplan et al.²⁰ analisaram retrospectivamente uma coorte de 2.228 pacientes diagnosticadas por mamografia, ou pela própria paciente, entre 1990 e 1998. Dados iniciais mostraram que 90% dos casos na faixa etária de 21 a 39 anos foram detectados pela paciente, fato que levou a restringir a análise à faixa etária de 40 a 93 anos, afim de melhor comparar a

autodeteccção com a detecção por mamografia. Após a restrição, 46% (n = 1.019) dos casos foi detectado pela paciente e 54% (1.209) através de mamografia. Os casos detectados pela paciente foram significativamente mais jovens com uma idade média de 56 anos, comparados aos detectados por mamografia, 61 anos (p <0.001). 77% dos casos detectados pela paciente fizeram mamografia posteriormente, e 28% destes não foram vistos na mamografia (falso negativo). Os falso-negativos foram mais frequentes dos 40 a 59 anos do que dos 60 aos 94 anos. Os casos autodetectados que não apareciam na mamografia eram mais frequentemente lobulares do que ductais, e mais frequentemente tumores T1a e T1b, do que os tumores autodetectados que também foram vistos na mamografia. Entretanto, não houve diferença na sobrevida doença-específica entre os casos autodetectados vistos ou não na mamografia. Houve uma grande diferença de tamanho e estágio entre os dois métodos de detecção. Os casos detectados pela paciente, quando comparados com aqueles detectados por mamografia, apresentaram uma frequência maior de estágios T2 (37,2% vs 13,7%) e T3 (10,8% vs. 1,7%), além de uma maior média de tamanho (2,37cm vs. 1,39cm). Os casos autodetectados receberam tratamento mais agressivo e com uma maior frequência de mastectomias radicais (41%) do que os detectados por mamografia (20%). Ocorreram duas vezes mais mortes por câncer de mama nos casos detectados pela paciente do que nos detectados por mamografia. Comparados aos detectados por mamografia, os casos autodetectados apresentaram, em 10 anos, piores índices de sobrevida global (76% vs. 80%, p = 0,001), sobrevida específica para a doença (84% vs. 93%, p < 0,001), e sobrevida livre de recidiva (79% vs. 87%, p < 0,001). De forma geral, os casos autodetectados apresentaram-se mais agressivos, com uma menor frequência de tumores bem diferenciados, maior extensão de acometimento linfonodal, e negatividade para receptores de estrogênio e progesterona. De acordo com o estudo, o método de detecção não confere um risco adicional de mortalidade, estando este associado a presença de piores fatores prognósticos e características biológicas diferentes, que são mais frequentes nos casos detectados pela

paciente. Os métodos manuais e o autocuidado são componentes essenciais aos programas de rastreio, por preencherem o espaço deixado pelas limitações da mamografia.

Thomas et al.¹⁵ conduziram um estudo randomizado de base populacional com 266.064 operárias de 519 fábricas em Shangai, para determinar se um programa intensivo de instrução sobre autoexame de mama (AEM) era capaz de reduzir mortalidade por câncer de mama. As participantes foram divididas em um grupo controle (n = 133.085) e um grupo intervenção (n = 132.979) que foi instruído de forma intensiva sobre a técnica correta de realizar o AEM, executando o autoexame sob supervisão médica pelo menos a cada seis meses, durante cinco anos, e estimuladas a praticá-lo mensalmente. O estudo não mostrou nenhuma redução na mortalidade para câncer de mama após 11 anos de acompanhamento. Houve 135 (0,1%) mortes por câncer de mama no grupo de instrução e 131 (0,1%) no grupo de controle. As taxas de mortalidade por câncer de mama acumulado durante o décimo ano de acompanhamento foram semelhantes (relação de risco cumulativo para as mulheres no grupo de instrução em relação ao grupo controle = 1,04; IC 95% = 0,82 - 1,33; P = 0,72). No entanto, mais lesões benignas da mama foram diagnosticadas e biopsiadas no grupo instruído, do que no grupo controle. A sobrevivência nos dois grupos ao final do acompanhamento foi semelhante: 95,2% (IC 95% = 95,1 a 95,3) para o grupo instruído e 94,9% (IC 95% = 94,7 a 95) para o grupo controle (p < 0,00). A instrução intensiva sobre o AEM não reduziu a mortalidade por câncer de mama.

O UK Trial of Early Detection of Breast Cancer (TEDBC)²¹ é estudo não randomizado que investigou o efeito do rastreamento e educação em AEM na mortalidade por câncer de mama. A coorte incluiu quatro centros de intervenção na Inglaterra e Escócia, dois ofereciam rastreamento com mamografia e exames clínicos, e dois ofereciam sessões de educação referente ao AEM no momento de inclusão das pacientes na pesquisa. O estudo encontrou uma redução de mortalidade de 27% nos dois centros de rastreamento (mamografia e exame clínico),

após 16 anos de acompanhamento. No entanto, não foi encontrada nenhuma redução da mortalidade referentes aos centros de AEM.

McPherson et al.²² realizaram um estudo de coorte retrospectivo com 971 mulheres de 40 a 49 anos, diagnosticadas com carcinoma invasivo da mama entre 1986 e 1992 pelo TUMORS (*The Upper Midwest Oncology Registry Service*). Medidas de tamanho médio do tumor, acometimento linfonodal e sobrevida global foram comparadas entre quatro grupos formados de acordo com o método de detecção do tumor: autoexame de mama (AEM = 20,6%), exame clínico da mama (ECM = 11,7%), mamografia (Mam = 30,2%) e detecção acidental (DA = 37,5%). O tamanho médio dos tumores no grupo Mam (1,85 cm) foi menor do que entre as mulheres nos outros três grupos: ECM (2,32 cm; $p < 0,002$), AEM (2,79 cm), descoberta acidental (2,91 cm) ($p < 0,0001$). Não houve diferenças estatisticamente significantes no tamanho médio do tumor entre o grupo AEM e DA. O grupo DMam apresentou tumores localizados (N0, M0) em 75,8% dos casos, o grupo AEM apresentou 55,8%, e o grupo DA apresentou 52,6% ($p < 0,0001$); não diferindo significativamente dos métodos ECM e DA. Ao longo do estudo houve 144 mortes, 33 no grupo AEM (22,9%), 21 no grupo ECM (14,5%), 70 no grupo DA (48,6%) e 20 no grupo DMam (13,8%). A sobrevida em cinco anos para o grupo DMam foi de 92,1%, comparada a 83,4% no grupo AEM ($p = 0,0007$), 80,9% no grupo DA ($p = 0,0001$), e 79,9% no grupo ECM ($p = 0,0007$); não havendo diferenças estatisticamente significantes entre os grupos AEM, ECM e DA.

Holmberg et al.²³ analisaram a relação entre a prática do autoexame de mama e a mortalidade por câncer de mama ao longo de 13 anos de acompanhamento de uma coorte de 450.156 mulheres. Não houve diferença na mortalidade por câncer de mama entre o grupo que referiu praticar o AEM e o que referiu não praticar. Nenhuma outra associação estatisticamente significativa foi encontrada em relação à prática do AEM.

Auvinen et al.²⁴ realizaram um estudo prospectivo para investigar o efeito do AEM na taxa de sobrevida doença-específica (SDE) em pacientes com câncer de mama. Segundo dados referidos em entrevista, 41% das mulheres realizavam o AEM mensalmente previamente ao câncer de mama. Esta prática era maior entre as mulheres mais jovens e casadas. Não foram encontradas diferenças na distribuição dos estágios dos tumores em mulheres com diferentes práticas e frequências de realização do AEM. Apenas 7,6% das 448 mulheres que praticavam regularmente AEM detectaram realmente seus tumores através do AEM. Nenhuma vantagem na sobrevida foi associada com a detecção do tumor através do AEM.

Kurebayashi et al.²⁵ realizaram um estudo retrospectivo para avaliar a relação entre a frequência do AEM, o estágio clínico e o curso do câncer de mama em 223 pacientes japonesas. AEM era realizado mensalmente por apenas 5,4% dos pacientes (grupo M), ocasionalmente por 35,4% (grupo O), e nunca por 59,2% (grupo N). Houve uma associação positiva entre a frequência da realização do AEM, estágios clínicos iniciais e curso mais favorável da doença. As porcentagens de Tis/estágio 0 e I foram 83% para o grupo M, 44% para o grupo O e 36% para o N ($p < 0.05$). A média para o tamanho máximo dos tumores foi 1,7 cm (M), 2,5 cm (O), e 3,0 cm (N). O tamanho dos tumores nos grupo M e O foi significativamente menor do que no grupo N. 42% dos pacientes que realizavam mensalmente o AEM receberam uma terapia conservadora, enquanto nos grupo O e N, apenas 11% e 19%, respectivamente ($p < 0.05$). Em um tempo médio de acompanhamento de 34 meses, as taxas de mortalidade foram: 0% (M), 3,8% (O) e 7,6% (N) ($p < 0.01$).

Geyte et al.²⁶ realizaram um estudo retrospectivo utilizando dados de questionários aplicados a mulheres casadas de 15 a 59 anos de idade que haviam detectado recentemente um câncer de mama, em seis hospitais de Londres, de 1980 a 1984. Do total de 616 mulheres incluídas no estudo, 226 haviam sido ensinadas e praticavam o AEM previamente à descoberta da doença, enquanto 390, não. Houve 130 mortes no grupo que nunca foi ensinado sobre AEM,

e 60 no grupo que já havia sido ensinado e praticava AEM. Após 6 anos de seguimento, o grupo não ensinado apresentou uma taxa de sobrevivência de 66,1%, enquanto o grupo ensinado sobre AEM apresentou sobrevivência de 73,1%, apesar de apresentar baixa significância estatística ($p = 0.07$).

VI. DISCUSSÃO

A indicação do autoexame de mama é um assunto bastante controverso e ainda não existe um consenso na comunidade médica. Estudos têm questionado a efetividade deste método na detecção precoce e redução da mortalidade por câncer de mama, colocando em dúvida o benefício em se estimular a realização do Autoexame de Mama (AEM).

É importante ressaltar que os estudos analisados nesta revisão sistemática da literatura são heterogêneos com relação à metodologia, variáveis analisadas, população estudada, subgrupos avaliados, e método de aquisição dos dados. Por isso, a comparação entre os resultados dos diversos estudos, bem como a interpretação de suas conclusões, devem ser feitas com cautela, levando em conta as particularidades de cada estudo.

Outro ponto importante a ser frisado é que grande parte dos dados apresentados nos artigos se referem a casos de câncer de mama “autodetectados” ou “detectados pelo paciente” (DPt), o que não deve ser confundido com casos detectados através do Autoexame de Mama. Isso porque o Autoexame de Mama é um procedimento específico, que possui uma técnica definida, e uma periodicidade determinada, que devem ser cumpridos para a correta execução do exame.²⁷ A autodetecção, por sua vez, representa todos os casos nos quais a paciente tenha buscado o médico após identificar algum sintoma ou sinal nas mamas, como dor, nódulo palpável, secreção ou retrações.

Malmgren et al.¹⁷ e Kaplan et al.²⁰ Mostraram maior ocorrência de autodetecção de tumores primários de mama na faixa etária dos 20 aos 39 anos (DPt = 81% e 90%, respectivamente). Este dado mostrou que para faixas etárias mais jovens a autodetecção pode ser responsável por grande parte dos diagnósticos, já que para estes grupos não é preconizada a mamografia. Por outro lado, foram encontrados piores índices de Sobrevida Livre de Recidiva e Sobrevida Doença-Específica (SLR e SDE) para o grupo de autodetecção, em comparação com o grupo de detecção mamográfica, além de um maior tamanho médio do tumor, pior

gradação histológica, e estágio TNM mais avançado no grupo diagnosticado pela paciente, quando comparado ao grupo diagnosticado por mamografia ($p < 0,001$). Estes indicadores de pior prognóstico, foram atribuídos à ocorrência de uma doença mais agressiva nas mulheres jovens, associada a características biológicas diferentes, mais frequentes nos tumores diagnosticados pela paciente. Para esses autores, as características dos tumores nessa idade, e não o método de detecção, explicavam a maior mortalidade. Entretanto, há de se ressaltar que na faixa etária dessas pacientes não havia um grupo com triagem por mamografia, para sustentar essa conclusão.

Malmgren et al.¹⁷ demonstraram também que, na faixa de 40 a 49 anos, o aumento da frequência de casos detectados por mamografia em detrimento da autodetecção, revelou um maior número de tumores detectados em estágios histológicos mais precoces e de melhor prognóstico. Fato ratificado pelos achados de Kawai et al.¹⁹ e Roth et al.¹⁸

Kaplan et al.²⁰ encontraram ainda casos detectados pela paciente que não eram visíveis na mamografia (falso-negativos = 28%), mas não houve diferenças na Sobrevida Doença-Específica entre os casos autodetectados, vistos ou não na mamografia. No entanto, não há como prever qual seria o curso da doença caso os tumores falso-negativos não fossem identificados pela paciente.

Em relação às diferenças entre tumores detectados incidentalmente pelas pacientes, ou através de Autoexame de Mama, os resultados também têm sido controversos. Para Geyte et al.²⁶, as pacientes que foram orientadas sobre o autoexame de mama tinham melhor prognóstico, fato não corroborado por Thomas et al.¹⁵ e McPherson et al.²², que mostraram não haver diferenças estatisticamente significantes em nenhum dos aspectos analisados, entre tumores detectados através do autoexame de mama, ou incidentalmente.

No estudo realizado pelo UK Trial Group²¹, houve redução de mortalidade apenas nos centros que ofereciam rastreamento com mamografia e exames clínicos. Não fica claro no

estudo se os participantes que frequentavam os centros de autoexame de mama realizavam ou não rastreamento mamográfico. De acordo com o estudo, a efetividade do Autoexame de Mama permanece obscura. No entanto, este estudo testa o efeito de uma única sessão educativa sobre o Autoexame de Mama, combinada com a disponibilidade de livre acesso a consultas clínicas. Além disso, a ausência de randomização dá margem a possíveis vieses de seleção.

Holmberg et al.²³ e Auvinen et al.²⁴ não encontraram diferença estatisticamente significativa na mortalidade entre pacientes que realizavam o Autoexame de Mama, em comparação com outros que não realizavam o exame. Também não houve diferença na mortalidade entre grupos que praticavam o Autoexame de Mama com diferentes frequências. A instrução ou não sobre a prática de Autoexame de Mama também não impactou na mortalidade nos casos analisados por Thomas et al.¹⁵ Para esses autores mulheres que optam por praticar o Autoexame de Mama devem ser informadas de que a sua eficácia não está comprovada e que pode aumentar suas chances de realizar uma biópsia de lesão benigna da mama, com suas eventuais complicações. Já Kurebayashi et al.²⁵ encontraram uma associação direta entre a frequência de realização do Autoexame de Mama e detecção precoce com melhor prognóstico. Para Geyte et al.²⁶, pacientes que informaram ter recebido alguma instrução sobre Autoexame de Mama apresentavam tendência a maior sobrevida global, embora não estatisticamente significativa. Essa discordância pode representar diferenças culturais, raciais ou mesmo genéticas entre as pacientes.

Embora com a ressalva já feita sobre as diferenças metodológicas entre os trabalhos analisados, parece haver um tendência a acreditarmos que o Autoexame de Mama não é capaz de alterar o prognóstico das pacientes seja quando comparado à mamografia, seja quando confrontado com outras formas de detecção ocasional de tumor. Isso parece se dever à maior sensibilidade da mamografia, e a eventuais limitações no aprendizado das técnicas de Autoexame de Mama.

Por outro lado, em mulheres mais jovens, quando a mamografia não está indicada, o Autoexame de Mama poderia ser útil. Infelizmente, mesmo nesses casos, trabalhos tem falhado em demonstrar um melhor prognóstico. Isso pode se dever a uma maior agressividade dos tumores que atingem as mulheres jovens, mas não podemos afastar a possibilidade de ocorrer por conta das deficiências do método, uma vez que não dispomos de dados para comparar com outros métodos tais como a mamografia.

Não houve estudos sobre a custo-efetividade do Autoexame de Mama, para que se pudesse embasar sua utilização como método de triagem em regiões mais pobres. É preciso analisar o custo populacional total do rastreamento com AEM, incluindo os recursos gastos nas biópsias de lesões benignas, comparado-o com os benefícios trazidos pelo rastreamento, frente a outros métodos de rastreamento.

VII. CONCLUSÕES

1. A maioria dos estudos analisados demonstrou não haver nenhum benefício com relação ao aumento da sobrevida ou detecção precoce do câncer de mama, associado à realização do Autoexame de Mama.

2. Parece haver uma relação direta entre a detecção pelo Autoexame de Mama e graus mais avançados dos tumores de mama.

3. O Autoexame de Mama pode ser ensinado e recomendado às mulheres a partir da menarca, até a idade preconizada pelo serviço de saúde para início do rastreamento com mamografia. A partir dessa fase, a ênfase deve ser dada à mamografia, e a paciente deve ser instruída a não substituí-la pelo Autoexame de Mama.

4. Em todas as idades deve ser enfatizada a necessidade do exame clínico anual das mamas, assim como deve-se esclarecer as pacientes sobre as limitações de quaisquer exames de triagem e a possibilidade de resultados falso-positivos e falso-negativos.

5. Não foi possível realizar uma análise da custo-efetividade do Autoexame de Mama, a partir dos estudos avaliados.

6. Novos estudos serão importantes para avaliar os benefícios e limitações do AEM, e melhor definir as indicações desse método.

VIII. ABSTRACT

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF BREAST SELF-EXAMINATION IN DIAGNOSING BREAST CANCER AND IMPROVING SURVIVAL: A SYSTEMATIC REVIEW .

Introduction : The incidence and mortality of breast cancer has increased, being the most common cancer among women and the second most common in the world. The best way to reduce mortality from the disease is through early detection, which may lead to 90 % chance of cure. Is still controversial role of self-examination in early detection of breast cancer and in reducing mortality from breast cancer. **Objective:** Evaluate the effectiveness of breast self-examination in screening breast malignancies. **Methods:** Articles were searched in databases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literature Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) and the Cochrane Library collection, using the keywords: Breast self-examination, Breast Neoplasms, Survival, Survival Analysis, Survival Rate, and their equivalents in Portuguese. **Results:** Of the 11 studies analyzed, three found a high frequency of tumors autodetected among the patients studied, three showed a direct relationship between self-detection, and worse survival rates, five found no association between breast self-examination and survival rates, and other two pointed to higher survival rates in the groups who performed self-examination, compared with those who did not perform. **Conclusion:** Breast self-examination was worse than the other methods used in screening for breast cancer in early diagnosing and improving survival of patients. However, it is a good indication for women who do not perform mammography screening.

Key words: 1. Breast self-examination. 2. Breast Neoplasms. 3. Effectiveness. 4. Survival.

IX. REFERÊNCIAS

1. Brady MS. Las bases biológicas del tratamiento del cáncer de mama. Nuevas tendencias en Oncol. Buenos Aires. 1994; 3: 18–24.
2. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Kerlikowske K, Ravesteyn NT Van, Trentham A, et al. Risk Factors for Breast Cancer for Women Age 40 to 49: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013; 156(9): 635–48.
3. Gastrin G, Miller AB, To T, Aronson KJ, Wall C, Hakama M, et al. Incidence and mortality from breast cancer in the Mama Program for Breast Screening in Finland, 1973-1986. *Cancer.* 1994; 73: 2168–74.
4. INCA. Portal - Instituto Nacional do Câncer [Internet]. [acessado em 24 ago 2013]. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>>.
5. Jemal A, Bray F, Ferlay J. *Global Cancer Statistics.* 2011; 61(2): 69–90.
6. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide [Internet]. *Int. Agency Res. Cancer.* 2010. [acessado em 24 ago 2013]. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>.
7. MS/INCA. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. INCA. 2011.
8. MS/INCA. Controle do câncer de mama: documento de consenso. INCA. 2004.
9. Shapiro S, Smart CR, Costanza ME, Henson DE, Holleb AI, Hutter RV, et al. Guidelines for breast cancer screening. *Cancer.* 1992; 69: 2001–2.
10. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet.* 1999; 353: 1903–8.
11. Harvey BJ, Miller AB, Baines CJ, Corey PN. Effect of breast self-examination techniques on the risk of death from breast cancer. *Canadian Med. Assoc. J.* 1997 Nov; 157(9): 1205–12.
12. Newcomb PA, Weiss NS, Storer BE, Scholes D, Young BE, Voigt LF. Breast Self-Examination in Relation to the Occurrence of Advanced Breast Cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 1991; 83: 260–5.
13. Kösters JP , Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. 2. ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003.
14. Semiglazov VF, Moiseenko VM, Manikhas AG, Protsenko SA, Kharikova RS, Popova RT, et al. Interim results of a prospective randomized study of self-examination for early detection of breast cancer (Russia/ St.Petersburg/WHO). *Vopr Onkol.* 1999; 45: 265–71.

15. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J. Natl. Cancer Inst.* 2002 Oct; 94(19): 1445–57.
16. Baxter N. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMJA.* 2001; 164: 1837–46.
17. Malmgren J, Atwood M, Kaplan H. Breast cancer detection method among 20- to 49-year-old patients at a community based cancer center: 1990-2008. *Breast J.* 2012; 18(3): 257–60.
18. Roth MY, Elmore JG, Yi-Frazier JP, Reisch LM, Oster NV, Miglioretti DL. Self-detection remains a key method of breast cancer detection for U.S. women. *J. Womens. Health (Larchmt).* 2011 Aug; 20(8): 1135–9.
19. Kawai M, Kuriyama S, Suzuki A, Nishino Y, Ishida T, Ohnuki K, et al. Effect of screening mammography on breast cancer survival in comparison to other detection methods: a retrospective cohort study. *Cancer Sci.* 2009 Aug; 100(8): 1479–84.
20. Kaplan HG, Malmgren J a. Disease-specific survival in patient-detected breast cancer. *Clin. Breast Cancer.* Elsevier Inc. 2006 Jun; 7(2): 133–40.
21. Moss SM, Coleman DA, Chamberlain G, Mapp TJ, Alexander TJ, Kirkpatrick AE, et al. 16-year mortality from breast cancer in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. *Lancet.* 1999 Jun; 353(9168): 1909–14.
22. McPherson CP, Swenson KK, Jolitz G, Murray CL. Survival of women ages 40-49 years with breast carcinoma according to method of detection. *Cancer.* 1997 May; 79(10): 1923–32.
23. Holmberg L, Ekblom A, Calle E, Mokdad A, Byers T. Breast cancer mortality in relation to self-reported use of breast self-examination. A cohort study of 450,000 women. *Breast Cancer Res Treat.* 1997; 43(2): 137–40.
24. Auvainen A, Elovainio L, Hakama M. Breast self-examination and survival from breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 1996 Jun; 38(2): 161–8.
25. Kurebayashi J, Shimozuma K, Sonoo H. The practice of breast self-examination results in the earlier detection and better clinical course of Japanese women with breast cancer. *Surg. Today.* 1994 Jan; 24(4): 337–41.
26. Geyte M Le, Mant D, Vessey MP, Jones L, Yudkin P. Breast self examination and survival from breast cancer. 1992; 918: 917–8.
27. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening/ IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-preventive Strategies. Lyon: IARC Press. 2002.