

Canadian National Breast Screening Study: o debate

Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Jr.¹

O Dr. Anthony Miller e a Dra. Cornelia Baines, do departamento de saúde pública da Universidade de Toronto, coordenaram o famoso estudo *Canadian National Breast Screening Study* (CNBSS). A finalidade da pesquisa era testar a capacidade do rastreamento mamográfico de diminuir a mortalidade por câncer de mama, e ela gerou duas publicações iniciais, uma abordando mulheres entre 40 a 49 anos¹ (CNBSS-1) e outra a partir de 50 anos² (CNBSS-2), e dois *follow-ups*, em 2000 e em 2014^{3,4}.

Seus resultados sempre causaram muita polêmica pois foram diferentes dos outros estudos que abordaram o mesmo assunto. Houve sérias críticas ao seu desenho e execução por múltiplos especialistas e instituições. No entanto, essas críticas não foram universais. Algumas comunidades, especialmente de epidemiologistas, o Centro Cochrane, instituições governamentais (como a *United States Preventive Services Task Force* – USPTF), e dois periódicos, o *New England Journal of Medicine* (NEJM) e o *British Medical Journal* (BMJ), continuam dando grande crédito aos resultados do CNBSS. Inclusive, a pesquisa é usada para justificar recomendações de saúde pública, como a publicada em 20 de abril de 2015 pelo USPTF que manteve a recomendação contrária ao rastreamento mamográfico do câncer de mama entre 40 e 49 anos, e a diretriz que está para ser publicada pelo Ministério da Saúde do Brasil (já tendo passado por consulta pública).

Entendendo as implicações dessa discussão para uma prática médica realmente fundamentada em evidências, o *American Roentgen Ray Society* (ARRS) abriu a sua reunião anual de 2015 com um debate moderado pelo Dr. C. Kahn, um de seus ex-presidentes, contrapondo os próprios Dr. Miller e Dra. Baines, aos Drs. Daniel Kopans e Paula Gordon, renomados especialistas em radiologia mamária. Cada um dos participantes fez uma exposição de 12 minutos. Após as apresentações, todos puderam fazer uma curta réplica e, em seguida, a plateia pode se manifestar e fazer perguntas.

Sobre possíveis conflitos de interesses, o Dr. Miller declarou apenas o fato de estar ali na posição de defender um trabalho de sua autoria. A Dra. Baines tem situação idêntica à do Dr. Miller. O Dr. Kopans informou ser radiologista e que sua instituição detém patentes da tomossíntese. A Dra. Gordon declarou ser radiologista e consultora de duas empresas fabricantes de aparelhos.

Eu estive presente a esse debate e divido minha experiência com os leitores. Abaixo, as manifestações dos participantes, incluindo as réplicas, e em seguida as da plateia.

O primeiro expositor, Dr. Miller, iniciou dizendo que o seu estudo seria o único randomizado e conduzido em acordo com as recomendações do *U.S. Breast Cancer Detection and demonstration Program*. A concepção do estudo começou em 1974. O atendimento às pacientes começou em 1980, e terminou em 1998. Dr. Miller enfatizou que foram incluídas 89.000 mulheres, atendidas em 15 centros em 6 províncias.

Quanto à qualidade, informou que optaram por não usar a xerografia, popular à época. Disse que o estudo teve controle de qualidade, com auditores independentes. Informou o uso de consentimento informado, o que não era praxe na Europa. Defendeu-se da acusação de que colocaram deliberadamente mulheres com câncer avançado no grupo mamografia, mostrando que havia um número semelhante de pacientes com anormalidades encontradas no exame físico nos dois grupos. Admitiu que havia mais pacientes com axila positiva no braço mamografia, mas

¹Clínica Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Jr. – Avenida Barão de Itapura, 933 – Guanabara – CEP: 13020-430 – Campinas (SP), Brasil – E-mail: h.camargo@uol.com.br

Recebido em: 17/05/2015. Aceito em: 18/05/2015

justificou dizendo que, após cinco anos, a incidência cumulativa de axila positiva foi semelhante entre os dois braços, o que ele relatou como uma prova de que não haveria seleção de casos graves no braço mamografia. Disse que houve maior incidência de cânceres maiores no grupo mamografia, mas que também se equilibraram com o tempo. Comparando com outros estudos (citou várias vezes o dos dois condados), o CNBSS teve uma taxa de detecção maior no grupo. A mortalidade no estudo dos dois condados teria sido anormalmente maior no grupo controle, afirmou, o que poderia ter influenciado os seus resultados.

Destacou pareamento perfeito entre os grupos, quanto a idade, status socioeconômico, educação e até mesmo um número igual de nódulos palpáveis. Disse, ainda, que foi constatada alta taxa de detecção no seu estudo, o que atestava a qualidade das mamografias.

Acusou que os estudos suecos de terem uma randomização por grupos, portanto comprometida. Além disso, afirmou que o Canadá, à época, tinha disponível tratamento oncológico gratuito para toda a população, e que essa disponibilidade de tratamento tornava a população canadense diferente das outras.

Disse que tem sido acusado de não ser radiologista, o que é verdade, mas que ele é um epidemiologista treinado por luminárias da epidemiologia.

Ele terminou falando da magnitude do sobrediagnóstico, sugerindo que pode chegar a 72% (o que ele mesmo comentou deve ser um pouco excessivo). O denominador, em sua opinião, deve ser o de cânceres diagnosticados por rastreamento e não o total de cânceres diagnosticados.

A Dra. Baines adotou uma linha que pode ser chamada talvez de lógica pessoal, afirmando que aceitou participar do trabalho para demonstrar a qualidade que ela acreditava que a mamografia tinha, e que essa sua crença inicial seria uma prova da lisura do estudo. Disse: “se queríamos provar que a mamografia salvava vidas, porque colocaríamos pacientes mais graves no braço mamografia?”

Também elogiou a qualidade do pareamento no CNBSS, com comparabilidade entre os grupos até mesmo quanto ao estado menopausal. Enfatizou que houve 99 centros/ano participando do trabalho, que incluiu esforços de milhares de pessoas. Argumentou que a suspeita de erro de randomização levantada foi principalmente pelo excesso de mortalidade por câncer de mama no começo do estudo nas mulheres entre 40 e 49 anos. Admitiu que vários auditores de qualidade das mamografias deram pareceres desfavoráveis, mas, como o estudo estava detectando mais cânceres que os estudos semelhantes, isso provava que os auditores estavam errados. Defendeu-se das acusações de contaminação (quando pacientes do grupo controle fazem mamografia), dizendo que sua taxa de contaminação apenas pareceu maior por causa da maneira como, no estudo sueco, os dados foram agrupados. Queixou-se de que adjetivos agressivos foram usados na literatura médica a respeito do seu trabalho, que ela concluiu abusivos [no entanto,

na sua publicação sobre a sua história pessoal⁵ inclui ganância como uma causa do entusiasmo pelo rastreamento]. Disse que se preocupa com o rastreamento fazer mais mal do que bem, que aumenta o risco de realização de mastectomia e terminou dizendo que ela mesma tinha tido câncer de mama.

A Dra. Paula Gordon concentrou seus argumentos em críticas à qualidade das mamografias no CNBSS, com base em quatro pontos principais:

- incidências inadequadas (foi usado, nos cinco primeiros anos, perfil puro e não incidência mediolateral oblíqua, que mostra 26% mais de tecido mamário e pode detectar 11% mais cânceres; essa incidência fora descrita em 1974 e já estava disponível para o CNBSS, que só começou em 1980;
- não foi usada grade antidifusora;
- os aparelhos não tinham controle automático de exposição;
- não houve treinamento adequado dos radiologistas e dos técnicos.

Mencionou, ainda, detalhes como tubos de tungstênio e mamógrafos de segunda mão. Citou dados não publicados de S. Feig, de que 75% dos centros do estudo tinham mamografias de má qualidade, e que, em 1986, uma avaliação mostrou que apenas 15% das mamografias foi considerada aceitável para análise. Disse que, mesmo que a randomização tivesse sido adequada, a má qualidade das mamografias comprometeria seriamente o estudo. Para ilustrar sua afirmativa, citou uma publicação do próprio Dr. Miller fazendo a mesma afirmativa⁶. Mostrou uma radiografia resgatada do projeto, com visível péssima qualidade. Informou que consultores técnicos do estudo, como Wendy Logan, pediram demissão por não ter sido permitido a ela ver as imagens e Lazslo Tabár recebeu 50 mamografias para analisar, mas desistiu após 15, dizendo nunca ter visto mamografias de tão má qualidade. Outros críticos da qualidade das mamografias do CNBSS à época foram D. Kopans, M. Moskowitz, D. Sanders e M. Yaffe.

Dra. Gordon ainda acrescentou que a randomização por grupos, inadequada em um estudo farmacológico, é perfeitamente adequada para um estudo de rastreamento envolvendo grande população de pacientes, desde que feita às cegas, como atestado por um epidemiologista de Cambridge.

Lembrou que, no CNBSS, a taxa de cânceres avançados aumentou com o tempo, ao contrário de todos os outros estudos. Concluiu dizendo que é simplesmente errado que um estudo que usou mamógrafos ultrapassados e metodologia questionável influencie condutas médicas, mas felizmente as mulheres canadenses têm ignorado os resultados do CNBSS e sua sabedoria foi fundamentada pelo recente estudo observacional chamado “Pan-Canadian”⁷, que mostrou 40% de redução de mortalidade no grupo mamografia.

O Dr. Kopans falou de várias falhas na concepção no trabalho, que ele entendia não serem propositais, e talvez tenham sido devidas até a compaixão, mas, ainda assim, que levaram

a resultados errados. Lembrou que o CNBSS era o que estava em discussão nessa pauta, mas haviam muitos outros trabalhos que mostravam resultados opostos, inclusive o recém-publicado estudo Pan-Canadian, citado acima.

Finalmente, observou ao Dr. Miller que seus tutores, luminares da epidemiologia e da saúde pública, não aprovavam jamais uma randomização que não foi feita às cegas, na qual uma enfermeira examinava às pacientes antes de alocá-las aos grupos estudo ou controle. Disse, também, que nunca houve realmente uma auditoria independente do trabalho, apenas convidados a auditá-lo que tinham história de hostilidade contra a mamografia, e que uma mera solicitação para entrevistar as enfermeiras que fizeram as alocações não cegadas foi sistematicamente negada ao longo do tempo. Disse, ainda, que foi constatado um excesso de cânceres com axila positiva no grupo mamografia. Observou que a alocação dos pacientes em lista aberta poderia levar a um erro de randomização (a isso o Dr. Miller respondeu que não havia computadores disponíveis à época, como se a randomização não pudesse ter sido conduzida de forma apropriada sem eles; ninguém havia criticado a falta de computador, mas sim a inadequação da alocação, em qualquer mídia).

A plateia começou a manifestação perguntando à Dra. Baines como o seu câncer fora descoberto, se tinha filhas, e se elas faziam mamografias. Ela disse que fez mamografia por ocasião do diagnóstico do seu câncer, pois achou chato não participar do estudo, e que teve um falso-negativo (ela não comentou se esse falso-negativo não seria uma prova da má qualidade da mamografia do estudo). Sua única filha estava presente e disse que, aos 48 anos, nunca fizera uma mamografia.

Em seguida, uma participante disse que não entendia como havia nódulos palpáveis em um estudo de rastreamento (a definição de rastreamento é a exposição a um teste de uma posição assintomática).

Outro participante disse que ele havia sido um dos radiologistas do estudo, que nunca havia lido uma mamografia antes e que teve apenas cinco dias de treinamento, corroborando o argumento da Dra. Gordon de que o treinamento pelo menos dos médicos havia sido subideal.

O que ficou claro, para mim (e isso é uma opinião minha) é que o conflito de interesses não era só na parte dos radiologistas. Drs. Miller e Baines deixaram claro o esforço, tempo e recursos envolvidos no estudo, indicando que esse era o trabalho de uma vida. Ficou também claro como sua reputação de cientistas está fortemente identificada com o CNBSS. Tudo isso mostra o conflito que eles viveriam para aceitar que erros involuntários pudessem invalidar suas conclusões. Além disso, a história pessoal da Dra. Baines, que ela optou por incluir no debate, pode indicar a presença de ressentimento. A USPTF é ligada a um governo que está reconhecidamente empenhado em redução de custos. O Ministério da Saúde no Brasil

defende trazer médicos cubanos para resolver os problemas de saúde do país.

O moderador destacou que não existem estudos clínicos perfeitamente feitos, e que cada um deve julgar os pontos fortes e fracos de cada estudo para decidir qual melhor protege os interesses dos pacientes. Concluindo, o leitor deve avaliar os aspectos qualidade das mamografias e desenho dos estudos.

Ninguém pode negar que a qualidade das suas mamografias era ruim. O argumento de que a taxa de detecção fora alta, oferecido pelo Dr. Miller e pela Dra. Baines, não é válido, pois a presença de nódulos palpáveis na amostra aumenta artificialmente a taxa de detecção. Em um trabalho de minha autoria, a taxa de detecção de cânceres em portadoras de nódulos palpáveis foi mais de 10 vezes maior que em pacientes assintomáticas⁸. E o número de nódulos palpáveis no CNBSS não foi pequeno: na primeira rodada do CNBSS-2, por exemplo, de 212 cânceres diagnosticados, 164 eram palpáveis. Até mesmo os Drs. Miller e Baines admitiram que as mamografias eram ruins, mas disseram que esse era o padrão da época. O Dr. Kopans, porém, afirmou veementemente que havia, sim, condições para melhores mamografias serem feitas: estava ao alcance do trabalho. O testemunho do radiologista da plateia de que havia participado do estudo sem ter sido adequadamente treinado foi muito eloquente e não foi rebatido.

Resta a cada um decidir qual desenho de trabalho foi melhor: o do CNBSS, com randomização não cegada; ou todos os demais estudos, com randomização em grupos. Não é necessário ser epidemiologista para ver que a randomização não cegada é um visto de seleção muito maior, pois envolve uma tendência humana, quando a enfermeira pode colocar a paciente que ela percebeu estar mais doente no grupo que receberá a intervenção diagnóstica, enquanto a randomização em grupos fica exposta apenas a erros genéricos. Imaginem um estudo sobre uma droga que supostamente previna o infarto do miocárdio e que inclua casos de angina; e que nesse estudo uma enfermeira entreviste os pacientes antes da alocação em grupos e conheça as condições de angina. Dá para imaginar que a enfermeira sistematicamente não encaminhe a paciente para uma intervenção diagnóstica que a enfermeira acredita (como afirmou a Dra. Baines acreditar no início do estudo) que possa salvar a sua vida? É aí que está o fator compaixão.

Do bom senso em se tomar essa decisão dependem vidas e alocação de recursos substanciais. A Dra. Gordon comemorou o fato de que as mulheres não têm aceitado as conclusões do CNBSS e continuam a fazer mamografias, mas que governos e operadoras de saúde mal intencionados podem usar essas interpretações errôneas para negar pagamento da mamografia a milhões de mulheres, que assim não tem realmente a escolha de aceitar ou não esses dados, simplesmente não terão acesso ao rastreamento mamográfico.

Referências

1. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *CMAJ*. 1992;147(10):1459-76.
2. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *CMAJ*. 1992;147(10):1477-88.
3. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(18):1490-9.
4. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014;348:g366.
5. Baines CJ. Rethinking breast screening again. *BMJ*. 2005;331:1031
6. Miller AB. Mammography: reviewing the evidence. Epidemiology aspect. *Can Fam Physician*. 1993;39:85-90.
7. Coldman A, Phillips N, Wilson C, Decker K, Chiarelli AM, Brisson J, et al. Pan-Canadian study of mammography screening and mortality from breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(11).
8. Camargo Júnior HSA, Camargo MMA, Teixeira SRC, Arruda MS, Azevedo J. Apresentação de resultados de um serviço de rastreamento mamográfico com ênfase na auditoria epidemiológica. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(10):508-12.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Instruções aos autores

A Revista Brasileira de Mastologia (Rev Bras Mastologia) – ISSN 0140-8058 é o órgão de publicação científica da Sociedade Brasileira de Mastologia e se propõe a divulgar artigos que contribuam para o aperfeiçoamento e o desenvolvimento da prática, da pesquisa e do ensino da Mastologia e de especialidades afins. Todos os manuscritos, após aprovação pelos Editores serão avaliados por dois ou três revisores qualificados (peer review), sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou que não se enquadrem na política editorial da revista serão rejeitados não cabendo recurso. Os comentários dos revisores serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativa de sua conservação. Somente após aprovações finais dos revisores e editores, os manuscritos serão encaminhados para publicação. O manuscrito aceito para publicação passará a ser propriedade da Revista e não poderá ser editado, total ou parcialmente, por qualquer outro meio de divulgação, sem a prévia autorização por escrito emitida pelo Editor Chefe.

Todas as pesquisas, tanto as clínicas, como as experimentais, devem ter sido executadas de acordo com a *Declaração de Helsinki V* (1996). Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 196/96).

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

Os artigos publicados na Revista Brasileira de Mastologia seguem os requisitos uniformes proposto pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, atualizado em outubro de 2008 e disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>

Apresentação e submissão dos manuscritos

Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês.

A Revista Brasileira de Mastologia recebe para publicação as seguintes categorias de manuscritos: Artigo Original, Artigo de Revisão, Artigo de Atualização, Relatos de Caso, Cartas e Editoriais.

Artigo Original: descreve pesquisa experimental ou investigação clínica - prospectiva ou retrospectiva, randomizada ou duplo cego. Devem ter de 2.000 a 4.000 palavras, excluindo ilustrações (tabelas, figuras [máximo de 5]) e referências [máximo de 30]. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original terão prioridade para publicação. Todos manuscritos devem apresentar: Título em português/inglês, Resumo estruturado, Palavras-chave, Abstract, Keywords, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências.

Artigo de Revisão: Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre determinado assunto, de modo a conter uma análise comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa e devendo conter conclusões. Devem ser descritos os procedimentos adotados para a revisão, bem como as estratégias de busca, seleção e avaliação dos artigos, esclarecendo a delimitação e limites do tema. Sua extensão máxima deve ser de 4.000 palavras e o número máximo de referências bibliográficas de 40. A seleção dos temas é baseada em planejamento estabelecido pelo Editor Chefe e Editores Associados. Os artigos desta categoria são habitualmente encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área. Contribuições espontâneas poderão ser aceitas. O número de autores das revisões poderá variar entre um e três, dependendo do tipo de texto e da metodologia empregada. Deve apresentar Título, Resumo/Abstract (sem necessidade de estruturação), Descritores/Keywords, Texto (com ou sem subtítulos) e Referências. As instruções gerais para figuras, tabelas e referências são as mesmas dos artigos originais.

Artigo de Atualização: Revisões do estado-da-arte sobre determinado tema, escrito por especialista a convite dos Editores. Deve ter: Resumo, Palavras-chave, Título em Inglês, Abstract, Keywords e Referências

Relato de Caso: São manuscritos relatando casos clínicos inéditos, de grande interesse e bem documentados, do ponto de vista clínico e laboratorial. Devem observar a estrutura: Introdução, Relato do caso (com descrição do paciente, resultados de exames clínicos, seguimento, diagnóstico), Discussão (com dados de semelhança na literatura) e Conclusão. Devem apresentar: Resumo (não estruturado), Palavras-chave, Título em Inglês, Abstract (não estruturado) e Keywords e no máximo 20 Referências

Cartas ao Editor: têm por objetivo comentar ou discutir trabalhos publicados na revista ou relatar pesquisas originais em andamento. Serão publicadas a critério dos Editores, com a respectiva réplica quando pertinente. Não devem ultrapassar 600 palavras e 5 referências

Editorial: escritos a convite, apresentando comentários de trabalhos relevantes da própria revista, pesquisas importantes publicadas ou comunicações dos editores de interesse para a especialidade.

Preparo do Manuscrito:

A) Folha de rosto:

- Título do artigo, em português e inglês, contendo entre 10 e 12 palavras, sem considerar artigos e preposições. O Título deve ser motivador e deve dar ideia dos objetivos e do conteúdo do trabalho;
- nome completo de cada autor, sem abreviaturas;
- indicação do grau acadêmico e afiliação institucional de cada autor, separadamente. Se houver mais de uma afiliação institucional, indicar apenas a mais relevante;
- indicação da Instituição onde o trabalho foi realizado;
- nome, endereço, fax e e-mail do autor correspondente;
- fontes de auxílio à pesquisa, se houver;

- declaração de inexistência de conflitos de interesse.

B) Segunda folha

Resumo e Descritores: Resumo, em português e inglês, com no máximo 250 palavras. Para os artigos originais, deverá ser estruturado (Objetivo, Métodos, Resultados, Conclusões), ressaltando os dados mais significativos do trabalho. Para Relatos de Caso, Revisões ou Atualizações e Nota Prévia, o resumo não deverá ser estruturado. Abaixo do resumo, especificar no mínimo cinco e no máximo dez descritores (Keywords) que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DECS – Descritores em ciências da Saúde – disponível no endereço eletrônico <http://www.decs.bvs.br>

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito.

Em todas as categorias de manuscrito, a citação dos autores no texto deverá ser numérica e seqüencial, utilizando algarismos arábicos entre parênteses e sobrescritos.

As normas a serem seguidas foram baseadas no formato proposto pelo *International Committee of Medical Journal Editors* e publicado no artigo *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* disponível também para consulta no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>.

Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®.

Não dar destaque a trechos do texto: não sublinhar e não usar negrito. Não usar maiúsculas nos nomes próprios (a não ser a primeira letra) no texto ou nas Referências Bibliográficas. Quando usar siglas ou abreviaturas, descrevê-las por extenso na primeira vez em que forem mencionadas no texto.

Resumo

O Resumo deverá conter as informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma ideia geral do trabalho. Todos os artigos submetidos deverão ter resumo em português ou espanhol e em inglês (*abstract*), entre 150 e 250 palavras. Para os Artigos Originais, os resumos devem ser estruturados incluindo objetivos, métodos, resultados e conclusões. Para as demais categorias, o formato dos resumos pode ser o narrativo, mas preferencialmente com as mesmas informações. Não devem conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, extraídos do vocabulário “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS – www.bireme.br), quando acompanharem os resumos em português ou espanhol, e do *Medical Subject Headings* - MeSH (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>), quando acompanharem o “Abstract”. Se não forem encontrados descritores disponíveis para cobrirem a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos ou expressões de uso conhecido.

Introdução

Nessa seção, mostre a situação atual dos conhecimentos sobre o tópico em estudo, divergências e lacunas que possam eventualmente justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem revisão extensa da literatura. Para Relatos de Casos, apresentar um resumo dos casos já publicados, epidemiologia da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como caso isolado. Expor claramente os objetivos do trabalho.

Métodos

Iniciar esta seção indicando o planejamento do trabalho: se prospectivo ou retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não, etc. Descrever os critérios para seleção das pacientes ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identifique os equipamentos e reagentes empregados. Se a metodologia aplicada já tiver sido empregada anteriormente, dê as referências, além da descrição resumida do método. Descreva também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado. Nos Relatos de Casos, as seções Material e Métodos e Resultados são substituídas pela descrição do caso, mantendo-se as demais.

Resultados

Deve se limitar a descrever os resultados encontrados sem incluir interpretações e comparações. Apresentar os resultados em seqüência lógica, com texto, tabelas e figuras.

Discussão

Deve explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura, realçando as informações novas e originais obtidas na investigação. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Compare e relacione as observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrerem. Explique as implicações dos achados, suas limitações e faça as recomendações decorrentes. A Discussão deve culminar com as conclusões, indicando caminhos para novas pesquisas ou implicações para a prática profissional. Para Relatos de Casos, basear a Discussão em ampla e atualizada revisão da literatura.

Agradecimentos

Devem ser incluídas colaborações de pessoas, instituições ou agradecimento por apoio financeiro, auxílios técnicos, que mereçam reconhecimento, mas não justifica a inclusão como autor.

Referências

As referências devem ser listadas ao final do artigo, numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver (consultar: "*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Medical Publication*" [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html]). Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: aceito e aguardando publicação, ou "*in press*" indicando-se o periódico, volume e ano.

Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Quando em número maior, citar os seis primeiros autores seguidos da expressão et al. Exemplos:

Artigos de Periódicos ou Revistas:

Del Giglio A, Pinhal MA. Perfilamento genético no câncer de mama: uma breve revisão para o mastologista. *Rev Bras Mastologia*. 2005;15(1):45-50.

Livros:

Montoro AF. *Mastologia*. São Paulo: Sarvier, 1984.

Capítulos de Livro:

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005. Chapter 39, Multifetal gestation. p. 911-43.

Com autoria:

Von Hoff DD, Hanauske AR. Preclinical and early clinical development of new anticancer agents. In: Kufe DW, Bast RC Jr, Hait WN, Hong WK, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al. editors. *Holland-Frei cancer medicine*. 7th ed. Hamilton (ON): BC Decker Inc.; 2006. p. 600-16.

Dissertações e Teses:

Steinmacher DI. Avaliação da biópsia percutânea por agulha grossa com propulsor automático na propedêutica de lesões palpáveis e não palpáveis da mama [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina; 2005.

Publicações eletrônicas

Henrique MA, Cosiski MHR. Mammographic density as risk factor for breast cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2007[cited 2008 Feb 27]; 29(10):493-6.

Tabelas e Figuras: A apresentação desse material deve ser em preto e branco, em folhas separadas, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. No verso de cada figura e tabela deve estar anotado o nome do manuscrito e dos autores. Todas as tabelas e figuras também devem ser enviadas em arquivo digital, as primeiras preferencialmente em arquivos Microsoft Word® e as demais em arquivos Microsoft Excel®, Tiff ou JPG. As grandezas,

unidades e símbolos utilizadas nas tabelas devem obedecer a nomenclatura nacional. Fotografias de cirurgia e de biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais, serão consideradas para impressão colorida, sendo o custo adicional de responsabilidade dos autores.

Legendas: Imprimir as legendas usando espaço duplo, acompanhando as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto.

Abreviaturas e Siglas: Devem ser precedidas do nome completo quando citada pela primeira vez no texto. Nas tabelas, figuras devem ser conter seu significado abaixo da tabela.

Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor ou editor, constando a fonte de referência onde foi publicada.

O texto digitado no programa "Word for Windows, com espaço duplo, com letras de tamanho que facilite a leitura (recomendamos as de nº 14). Deve ser submetido eletronicamente por meio do endereço: www.rbmastologia.com.br

A Revista Brasileira de Mastologia reserva o direito de não aceitar para avaliação os artigos que não preencham os critérios acima formulados.

Submissão do manuscrito

O manuscrito enviado deverá ser acompanhado de carta assinada por todos os autores, autorizando sua publicação, declarando que o mesmo é inédito e que não foi, ou está sendo submetido à publicação em outro periódico.

Todas as pessoas designadas como autores devem responder pela autoria do manuscrito e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado apenas por contribuições substanciais durante: (1) concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos resultados, (2) redação ou revisão do manuscrito de forma intelectualmente importante e, (3) aprovação final da versão a ser publicada. Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão, especialmente se o total de autores exceder seis.

Deverão ser enviados ainda:

- Declaração de Conflito de Interesses, quanto pertinente, A Declaração de Conflito de Interesses, segundo Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000, veda que em artigo científico seja feita promoção ou propaganda de quaisquer produtos ou equipamentos comerciais.
- Certificado de Aprovação do Trabalho pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição em que o mesmo foi realizado.
- Informações sobre eventuais fontes de financiamento da pesquisa.
- Artigo que trata de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir a declaração de que os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre Informado. Os trabalhos deverão ser submetidos por meio do endereço eletrônico: www.rbmastologia.com.br

PRODUÇÃO EDITORIAL



Rua Bela Cintra, 178, Cerqueira César – São Paulo/SP - CEP 01415-000
Zeppelini – Tel: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br
Instituto Filantropia – Tel: 55 11 2626-4019 – www.institutofilantropia.org.br