



**Diretrizes Nacionais para a Detecção Precoce do Câncer de  
Mama**

**Arn Migowski**

**Médico sanitarista e epidemiologista**

**Divisão de Detecção Precoce**

**Instituto Nacional de Câncer**

INCA, 09 de outubro de 2015



Declaro ausência de conflitos de interesse.

# Antecedentes

Problemas:

- Atualidade (2003/2004)
- Método de Consenso
- Escopo
- Não adesão

## Controle do Câncer de Mama

Documento de Consenso



# Rastreamento com Mamografia: cenário atual no SUS

- **Periodicidade:**

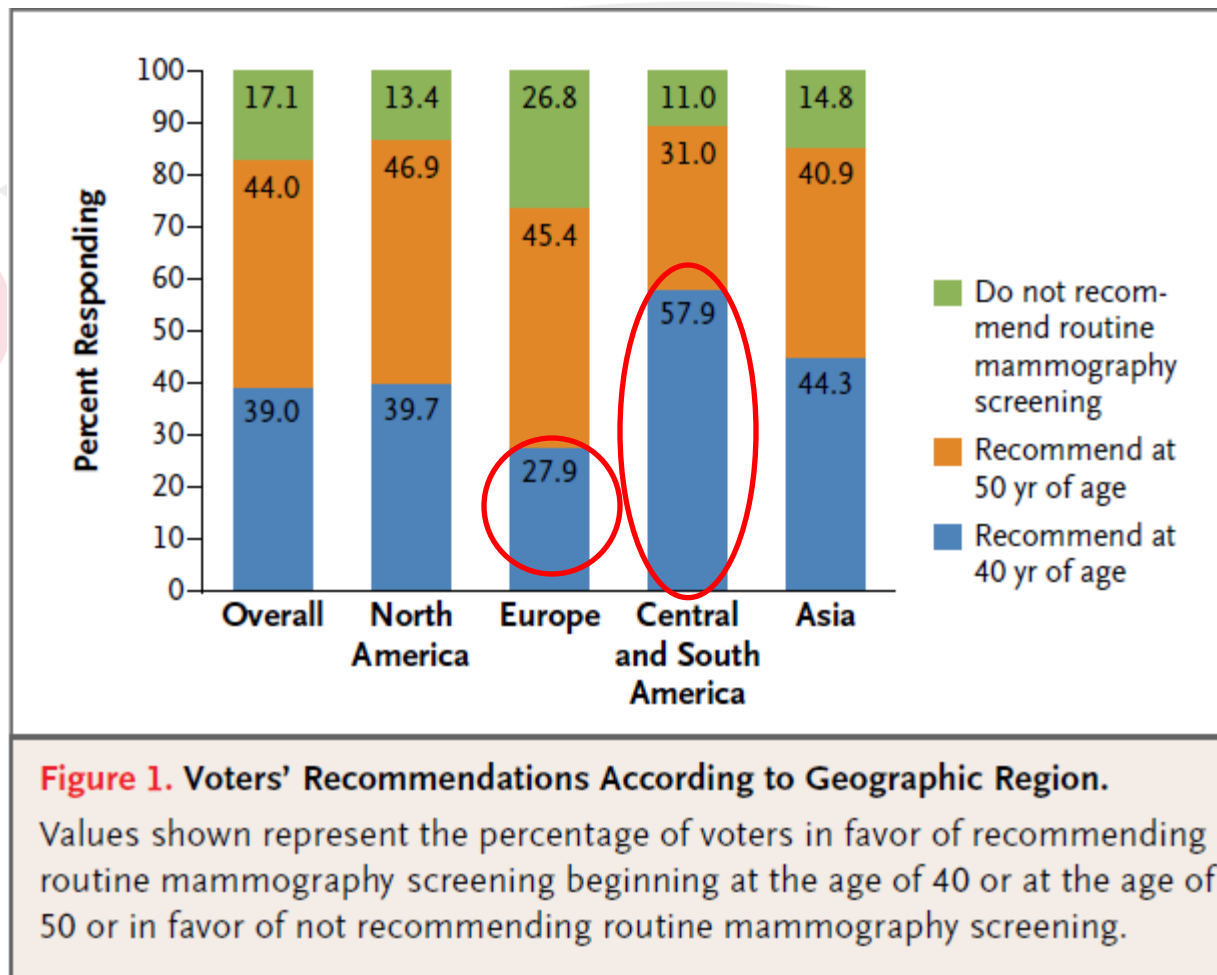
45% anual ou menor

32% bienal

- **Faixa etária:**

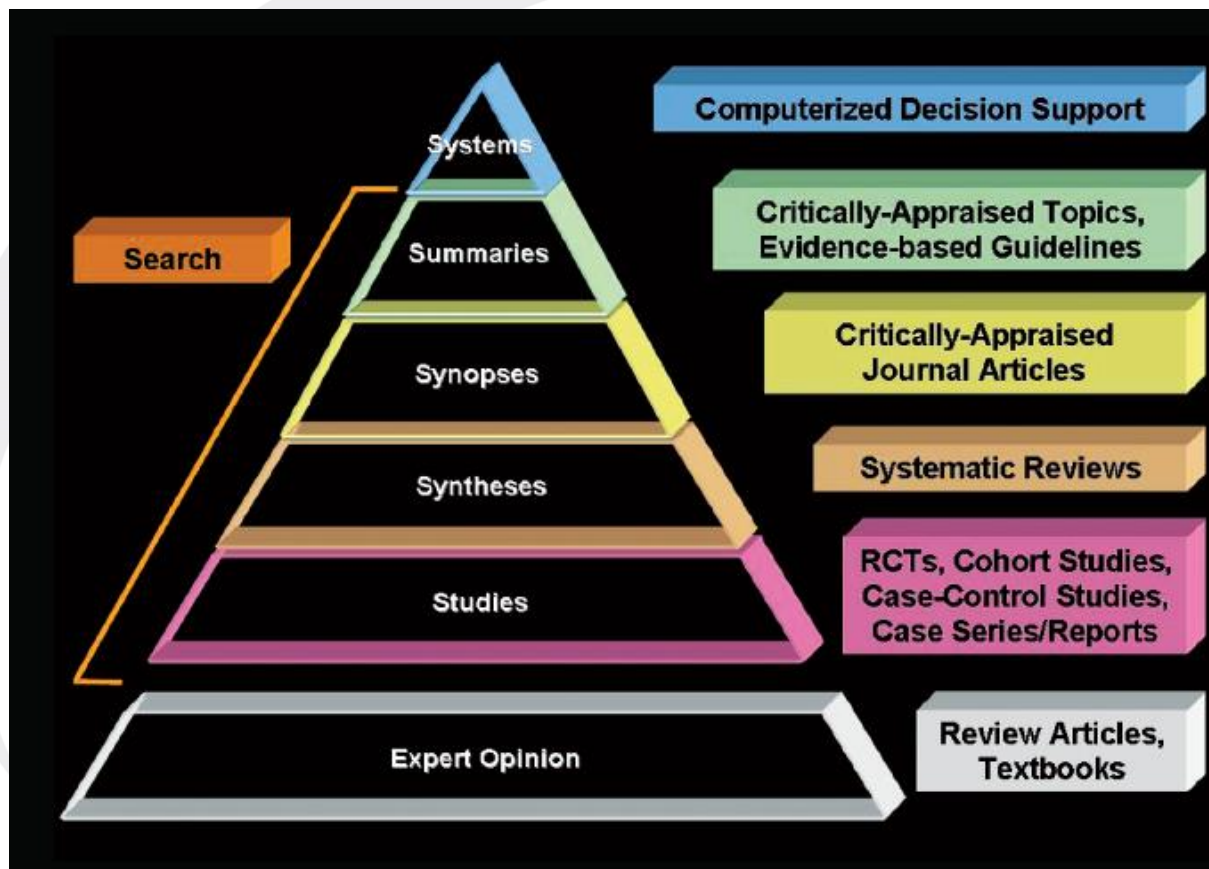
47% fora da população-alvo (50-69 anos; consenso 2004)

(Fonte: SISMAMA, 2012 e 2013)



Fonte: Colbert et al (NEJM), 2013

# Classificação das Fontes de Evidências para a Decisão Clínica



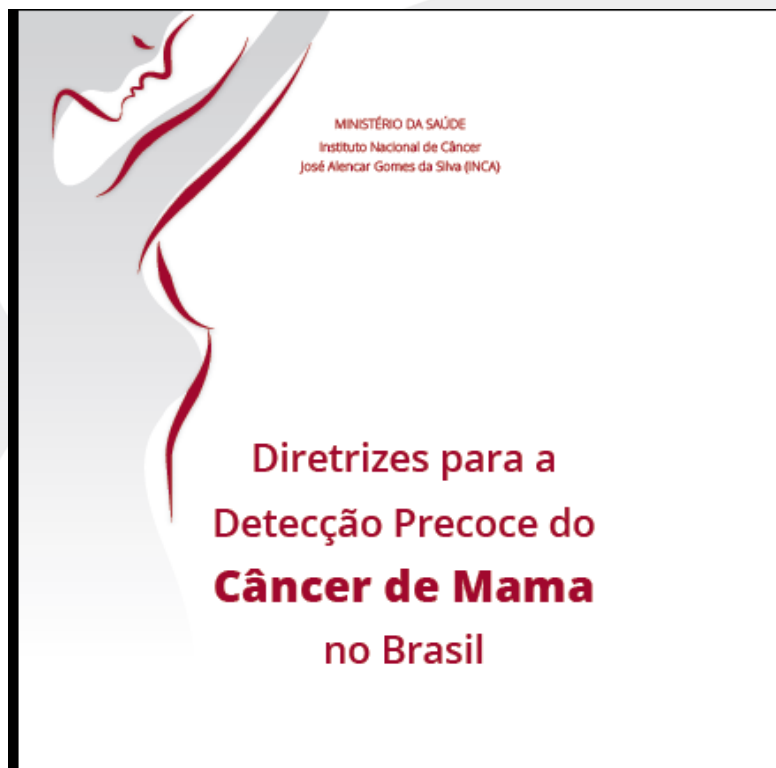
Diretrizes  
Clínicas Baseadas  
em Evidências

Revisões Sistemáticas

Estudos primários  
de boa qualidade

Consenso de  
especialistas

# Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil



INCA  
DAET  
DECIT  
GHC / UFCSPA / ULBRA  
IMS - UERJ  
ENSP – FIOCRUZ  
UFRJ  
ICESP  
FOSP

Consulta pública de out – nov 2014  
Aprovação na plenária da CONITEC – abr 2015  
Lançamento livro: out 2015

# Princípios básicos das diretrizes baseadas em evidências

- Busca sistemática da literatura.
- Processo de seleção com critérios de elegibilidade pré-definidos e avaliação cega.
- Avaliação da qualidade dos estudos (nível de evidência).
- Recomendações que considerem o nível de evidência (incerteza) e os danos e benefícios associados à intervenção.

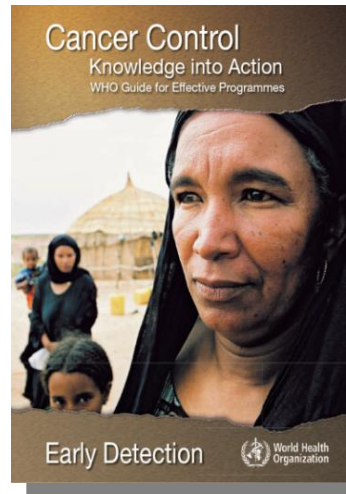


# Detecção Precoce de Câncer

## Diagnóstico Precoce

Pessoas com sinais e sintomas iniciais de câncer de mama

desconhecimento



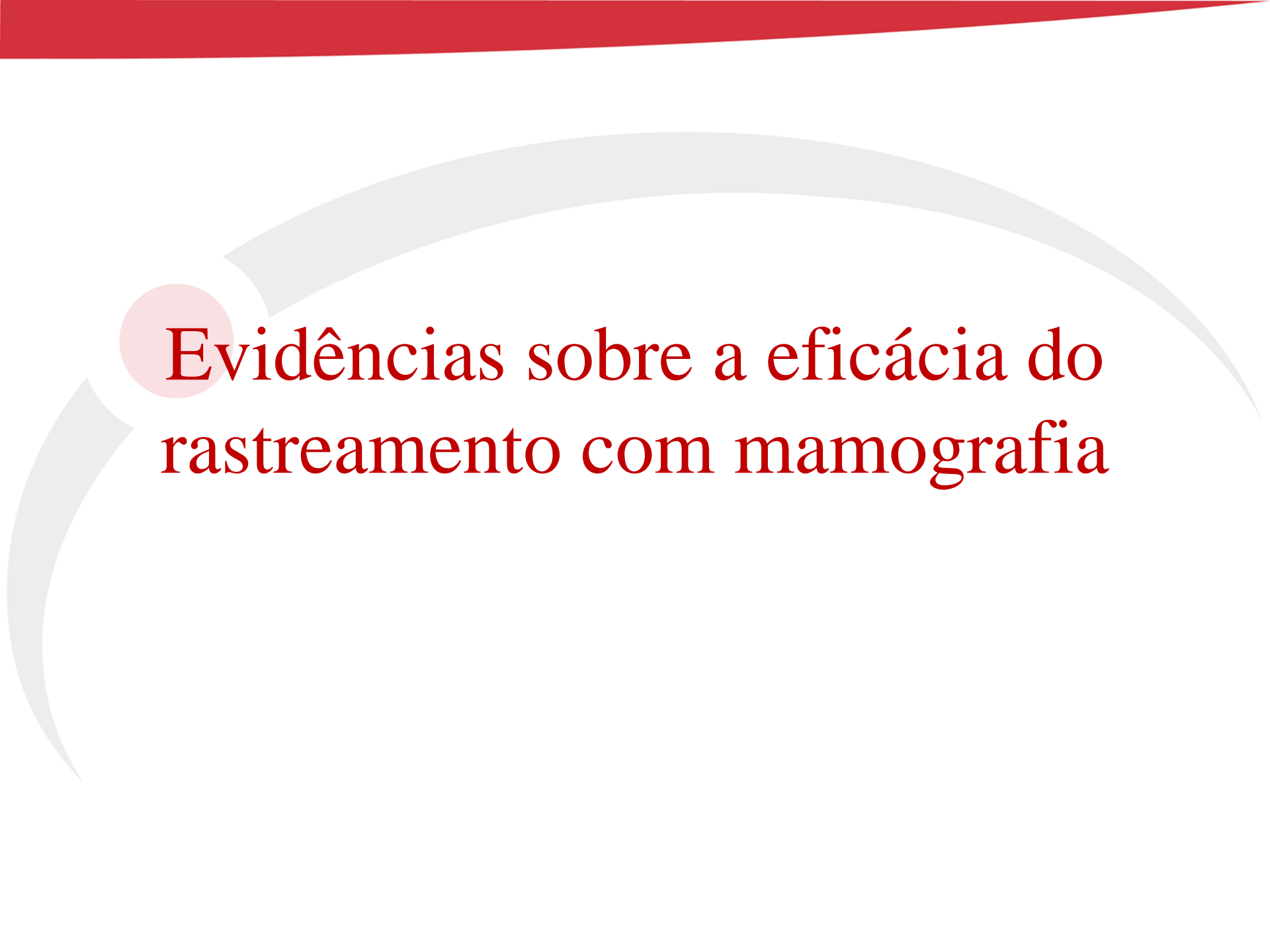
OMS

## Rastreamento

Exames de rotina em mulheres assintomáticas.

prática equivocadas

- SUS: **66,6%** sintomáticos (SISMAMA).
- No Reino Unido, **68%** dos casos apresentam-se como doença sintomática e, mesmo na faixa etária alvo do rastreamento, essa proporção é de **54%** (NHS Breast Cancer Screening Programme, 2009)
- **50%** dos casos de câncer **invasivo** diagnosticados apenas no rastreamento são **sobrediagnóstico** (Miller, 2014)
- Mesmo assim estratégias para diagnóstico precoce são relegadas a um segundo plano.



# Evidências sobre a eficácia do rastreamento com mamografia

## Rastreamento com Mamografia

### Eficácia

#### Validade interna:

“Os ensaios com randomização adequada não encontraram um efeito do rastreamento na mortalidade por câncer” (Cochrane Systematic Review, 2014)

#### Validade externa:

Evolução tratamento - redução da mortalidade: 28-65% efeito diagnóstico precoce e rastreamento (Berry, 2005).

Danos e benefícios na prática clínica real.

# Número Necessário para convidar para o rastreamento

	RRR	NNIS*
60-69	32%	377
50-59	15%	1339
39-49	14%	1904
39-49**	12%	2108

\* para prolongar a vida de uma mulher (1/ RRA).

Fonte: USPTF 2009

\*\* fonte: Moss et al, 2015

# Redução do risco de morte

RRR

29%

RRA

0,1 %

Sobrevida em 10 anos

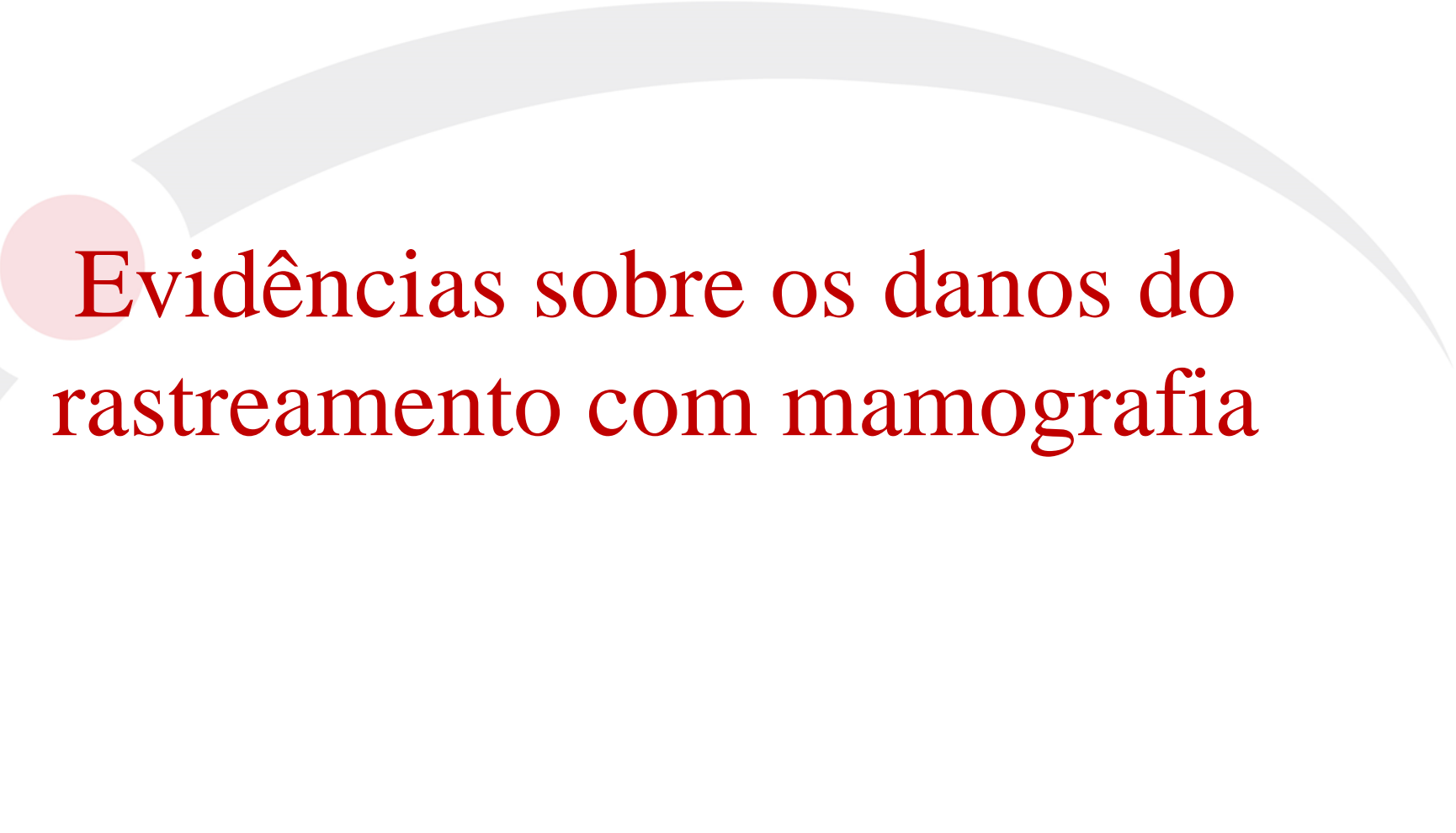
90,25% => 90,35%

15%

0,05%

90,25% => 90,30%

Fonte: Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews.



# Evidências sobre os danos do rastreamento com mamografia

# Situações onde há apenas dano e **não** benefício com o rastreamento

- Falso-positivos, Falso-negativos (maiores em mulheres jovens): procedimentos diagnósticos desnecessários com possíveis complicações.
- Probabilidade cumulativa de resultado falso-positivo após 10 mamografias de rastreamento a partir dos 40 anos seria de **61,3%** (Hubbard et al, 2011).
- Indução de câncer pela radiação (início jovem e periodicidade elevada; falso-positivos; qualidade da mamografia – repetições e dose; sobretratamento com radioterapia).
- Sobrediagnóstico e sobretratamento



# Sobrediagnóstico e Sobretratamento

Diagnóstico e tratamento de um câncer que nunca evoluiria (ao menos durante a vida da pessoa).

Tem todos os critérios para diagnóstico de câncer.

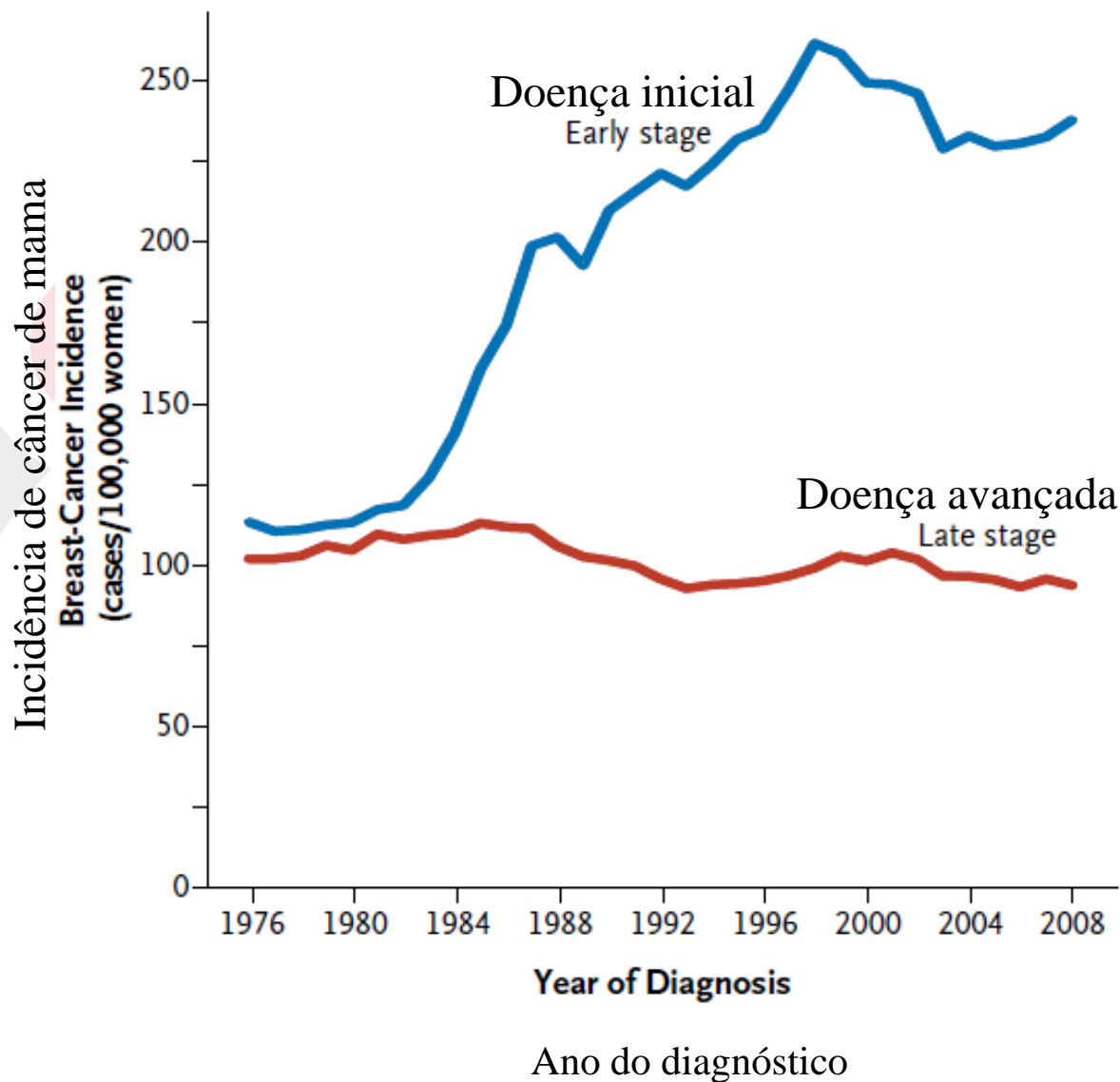
**Não é erro da mamografia (falso-positivo)**

**É uma deficiência do estado da arte da ciência (conhecimento da evolução natural da doença)**

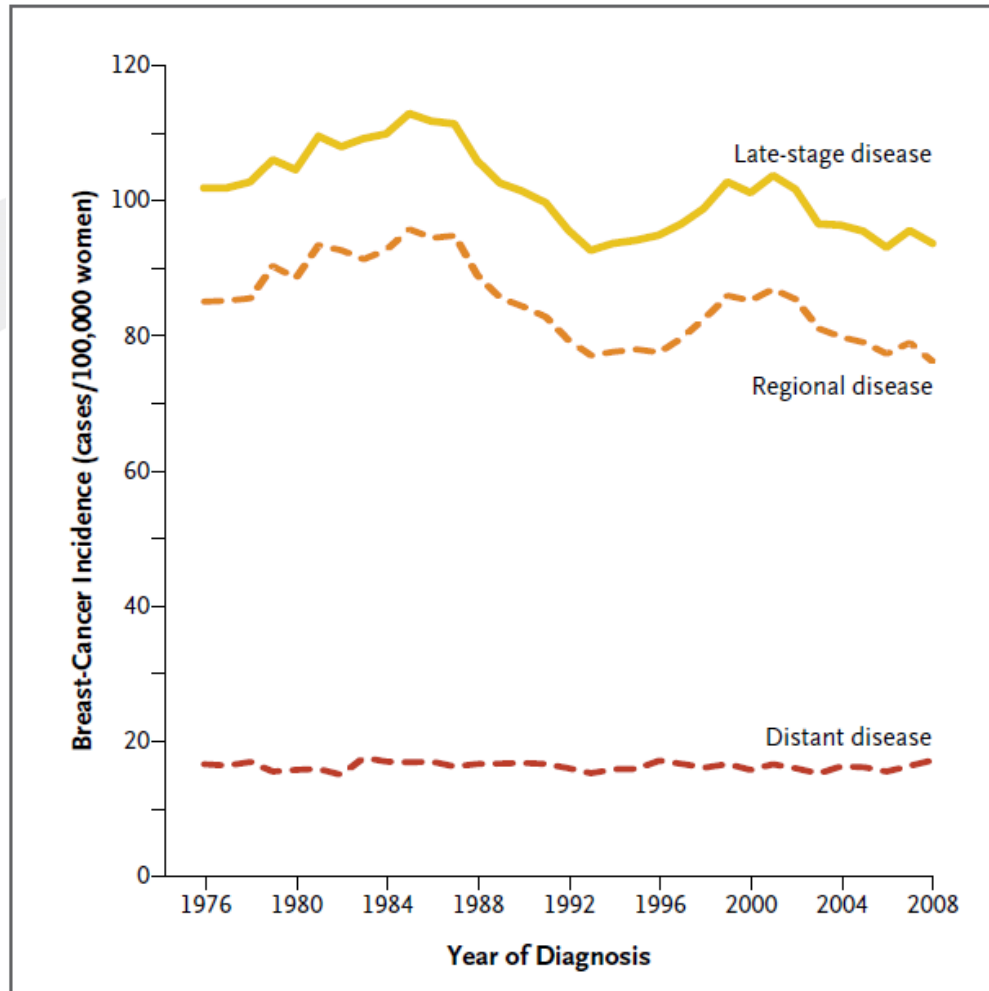
**Uma vez detectado o câncer pelo rastreamento não é possível dizer com certeza qual caso é sobrediagnóstico, gerando tratamentos desnecessários (sobretratamento).**

# Sobrediagnóstico

- Depende de características:
- do tumor (agressividade)
- da mulher (idade, presença de outras doenças)
- do rastreamento (sensibilidade, periodicidade, duração)



Nos últimos 30 anos, provavelmente **31% de todos os cânceres de mama diagnosticados nos EUA foram sobrediagnóstico** e a proporção seria ainda maior se considerado apenas rastreamento. (Bleyer et al., 2012)



**Figure 2.** Trends in the Annual Incidence of Late-Stage Breast Cancer and Its Two Components (Regional and Distant Disease) among U.S. Women 40 Years of Age or Older, 1976–2008.

(Bleyer et al., 2012)

# Sobrediagnóstico e Sobretratamento

- 25 anos ECR Canadense: **50%** dos cânceres detectados apenas no rastreamento com MMG foram sobrediagnosticados (Miller et al., 2014). Esse número sobe para **72%** se os carcinomas *in situ* forem considerados.

Nos ensaios clínicos de boa qualidade, houve, com o rastreamento mamográfico, um aumento de:

- 31% cirurgias mamárias
- 20% mastectomias radicais
- 24% radioterapia

(Gøtzsche, 2014)

# Sobreviventes de Câncer ou vítimas do sobrediagnóstico?

- Mais de 95% das mulheres que tiveram câncer detectado pelo rastreamento com MMG, não terão sua vida prolongada por ele (Keen et al., 2009)
- Viés de tempo de antecipação ou sobrediagnóstico (podendo reduzir a qualidade e duração da vida).
- Baixa expectativa de vida baixa (N, NE): aumento sobretratamento.
- **Paradoxo** da popularidade do rastreamento

## Taxas de Incidência no Brasil na população-alvo

Taxas de incidência por 100.000 mulheres por faixa etária

Local	Faixa etária			
	50-54	55-59	60-64	65-69
Belém (2000-2001)	59	76	76	62
Manaus (2000-2004)	135	124	99	121
Cuiabá (2000-2005)	142	161	160	148
Fortaleza (2000-2005)	146	184	199	191
Campo Grande (200-2002)	150	210	177	211
Palmas (2000-2004)	151	176	128	169
Natal (2000-2004)	151	173	190	206
Salvador (2000-2004)	159	165	206	210
Recife (2000-2003)	160	186	195	227
Jaú (2000-2005)	170	96	203	200
Aracajú (2000-2004)	172	172	201	177
João Pessoa (2000-2005)	185	228	211	214
Curitiba (2000-2005)	188	223	233	255
São Paulo (2001-2005)	197	233	237	287
Belo Horizonte (2000-2003)	205	236	257	273
Goiânia (2000-2005)	210	246	231	247
<b>Suécia (2009)</b>	<b>240</b>	<b>264</b>	<b>341</b>	<b>416</b>
Porto Alegre (2000-2004)	252	317	323	366

**Quanto MENOR a prevalência, MAIOR o número de FALSO-POSITIVOS, MENOR o número de VERDADEIRO-POSITIVOS e MENOR a RRA com rastreamento**

Aprox. 7  
vezes maior  
do que em  
Belém

# Novas Diretrizes: métodos das buscas e seleções

- Foram realizadas 10 revisões sistemáticas.
- Rastreamento: MMG, USG, RNM, ECM AEM, tomossíntese e termografia.
- Diagnóstico precoce: três estratégias.
- Perguntas PICOS, estratégias de busca bases MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE e LILACS.
- Seleção dos resumos e dos artigos completos: **dois revisores** e os casos discordantes foram avaliados por um **terceiro revisor**.
- Os estudos selecionados foram submetidos ainda a avaliação de qualidade e extração de dados.



# Novas Diretrizes: Elaboração e graduação das recomendações

- Sistema GRADE
- Não é o nível de evidência que determina isoladamente a recomendação.
- O balanço entre benefícios e danos determina a direção (favorável ou contrária) da recomendação
- A força (forte ou fraca) depende da magnitude dos danos e benefícios e também da incerteza envolvendo essas estimativas (nível de evidência)

# Recomendações: equilíbrio entre possíveis danos e benefícios

1. Os possíveis danos claramente superam os possíveis benefícios (geralmente resultam em recomendação contrária forte)
2. Os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios (geralmente recomendação contrária fraca)
3. O equilíbrio entre possíveis danos e benefícios é incerto
4. Os possíveis benefícios e danos provavelmente são semelhantes.
5. Os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos (geralmente recomendação favorável fraca)
6. Os possíveis benefícios claramente superam os possíveis danos. (geralmente recomendação favorável forte)

# Recomendações fracas ou condicionais

- Maior peso de **valores e preferências** do paciente em um processo compartilhado de decisão.
- Maior importância do **contexto local**.
- Maior importância da comparação com o balanço entre riscos e benefícios de **outras intervenções** para aquela população.

## Interpretação dos graus de recomendação de acordo com o público-alvo

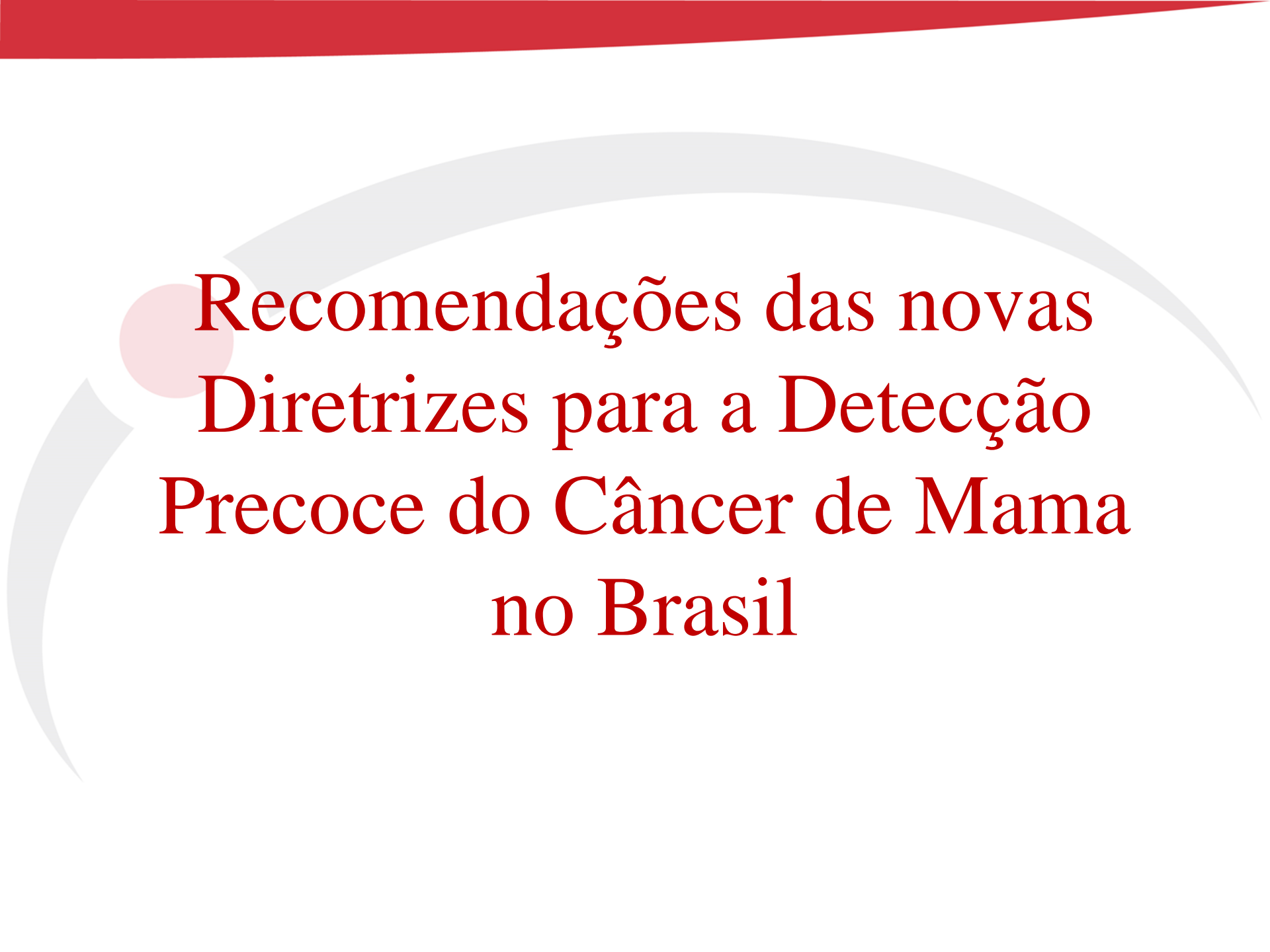
Público alvo	Graus de Recomendação			Contrária Forte
	Favorável Forte	Favorável Fraca	Contrária	
<b>Gestores</b>	A intervenção deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	A intervenção a ser adotada deve levar em conta o contexto local e a relação entre danos e benefícios comparativamente a outras intervenções sanitárias	A intervenção deve ser adotada como política de saúde. Contudo, em diferentes contextos e situações, a intervenção não deve ser adotada.	<b>A intervenção NÃO deve ser recomendada como política de saúde.</b>
<b>Profissionais de saúde</b>	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada.	Diferentes escolhas serão apropriadas para cada pessoa e o processo de tomada de decisão compartilhada e informada deve dar maior peso aos valores e preferências dos pacientes.	Diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente e o processo de tomada de decisão compartilhada e informada deve dar maior peso aos valores e preferências dos pacientes.	
<b>População</b>	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção não aceitaria a intervenção.	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção fosse indicada, contudo uma proporção considerável não aceitaria a intervenção.	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção NÃO fosse indicada, contudo uma proporção considerável aceitaria a intervenção.	

## Interpretação dos graus de recomendação de acordo com o público-alvo

Público alvo	Graus de Recomendação				
	Favorável Forte	Favorável Fraca	Contrária Fraca	Contrária Forte	
<b>Gestores</b>	A intervenção deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	A intervenção a ser adotada deve levar em conta o contexto local e a relação entre danos e benefícios comparativamente a outras intervenções sanitárias	A intervenção NÃO deve ser adotada como política de saúde. Contudo, em contextos específicos, a intervenção pode ser adotada.	A intervenção NÃO deve ser recomendada.	
<b>Profissionais de saúde</b>	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada.	Diferentes escolhas serão apropriadas para cada pessoa e o processo de tomada de decisão compartilhada e informada deve dar maior peso aos valores e preferências dos pacientes.	Diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente e o processo de tomada de decisão compartilhada e informada deve dar maior peso aos valores e preferências dos pacientes.	<p><b>A maioria dos pacientes NÃO deve receber a intervenção recomendada.</b></p>	
<b>População</b>	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção não aceitaria a intervenção.	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção fosse indicada, contudo uma proporção considerável não aceitaria a intervenção.	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção NÃO fosse indicada, contudo uma proporção considerável aceitaria a intervenção.		<p>peças, quando bem informadas, NÃO desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção aceitaria a intervenção.</p>

## Interpretação dos graus de recomendação de acordo com o público-alvo

Público alvo	Graus de Recomendação			
	Favorável Forte	Favorável Fraca	Contrária Fraca	Contrária Forte
<b>Gestores</b>	A intervenção deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	A intervenção a ser adotada deve levar em conta o contexto local e a relação entre danos e benefícios comparativamente a outras intervenções sanitárias	A intervenção NÃO deve ser adotada como política de saúde. Contudo, em alguns contextos específicos a intervenção pode ser adotada.	A intervenção NÃO deve ser recomendada como política de saúde.
<b>Profissionais de saúde</b>	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada.	Diferentes escolhas serão apropriadas para cada pessoa e o processo de tomada de decisão compartilhada e informada deve dar maior peso aos valores e preferências dos pacientes.	Diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente e o processo de tomada de decisão com... e informada... maior peso e preferên... pacientes.	A maioria dos pacientes NÃO deve
<b>População</b>	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção não aceitaria a intervenção.	A maioria das pessoas, quando bem informadas, desejaria que a intervenção fosse indicada, contudo uma proporção considerável não aceitaria a intervenção.	A maioria das pessoas, quando informadas, que a intervenção fosse indicada, contudo uma proporção considerável não aceitaria a intervenção.	<b>A maioria das pessoas, quando bem informadas, NÃO desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção aceitaria a intervenção.</b>



Recomendações das novas  
Diretrizes para a Detecção  
Precoce do Câncer de Mama  
no Brasil

# Rastreamento com mamografia

- < 50 anos: recomendação **contrária forte**, os possíveis **danos claramente superam** os possíveis benefícios.
- 50 – 59 anos: **favorável fraca**, os possíveis benefícios e danos provavelmente **são semelhantes**.
- 60 – 69 anos: **favorável fraca**, os possíveis **benefícios provavelmente superam** os possíveis danos.
- 70 – 74 anos: **contrária fraca**, o equilíbrio entre possíveis danos e benefícios é **incerto**.
- > 75 anos: **contrária forte**, **danos claramente superam** os possíveis benefícios.



# Periodicidade

## Rastreamento com mamografia

- Rastreamento com mamografia com periodicidade menor do que a bienal, na faixa etária de 50 – 69 anos
- Recomendação **contrária forte**, os possíveis **danos claramente superam** os possíveis benefícios.

- **Ensino** do autoexame das mamas para rastreamento: recomendação **contrária fraca**, os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios.
- **Rastreamento com exame clínico das mamas**: ausência de recomendação, o **equilíbrio** entre possíveis riscos e benefícios é **incerto**.
- **Rastreamento com RNM, USG, termografia, tomossíntese**: Recomendação **contrária forte**, os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios.

Se **720** mulheres, com idade de 50 a 69 anos e sem alto risco para câncer de mama, são rastreadas a cada dois anos, por 11 anos:



cerca de **204** mulheres poderão ter um resultado falso positivo na mamografia, o que requererá novos exames de imagem.



**26** dessas mulheres poderão ter uma biópsia para confirmar se elas têm ou não câncer de mama.



pelo menos **4** mulheres poderão ter a mama removida, em parte ou totalmente, sem necessidade.



**1** mulher poderá escapar de morrer de câncer.

Fonte

Baseado na realidade canadense ([www.canadiantaskforce.ca](http://www.canadiantaskforce.ca))

Tradução de conceitos como NNT, falso-positivo e sobretratamento

# Diagnóstico Precoce

## 1. Estratégia de Conscientização (*breast awareness*)

Conhecimento do próprio corpo (incluindo observação e palpação eventuais e sem técnica padrão) e dos sinais de alerta de câncer (qualificar a demanda e aumentar busca oportuna).

2. Identificação de sinais e sintomas de alerta na atenção primária, para encaminhamento urgente. Com priorização na regulação em relação à rastreamento e a casos de baixa suspeita. 10% desses casos se confirmam como câncer.

3. Confirmação diagnóstica dos casos suspeitos em um único serviço, no menor tempo possível (*one-stop clinics*)

# Três estratégias de diagnóstico precoce estudadas

1. Estratégia de Conscientização
  2. Identificação de sinais e sintomas suspeitos na atenção primária
  3. Confirmação diagnóstica em um único serviço
- Recomendação **favorável fraca**, os possíveis **benefícios** provavelmente **superam** os possíveis **danos**.



Obrigado!

Arn Migowski

E-mail:

[arn.santos@inca.gov.br](mailto:arn.santos@inca.gov.br)