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

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)

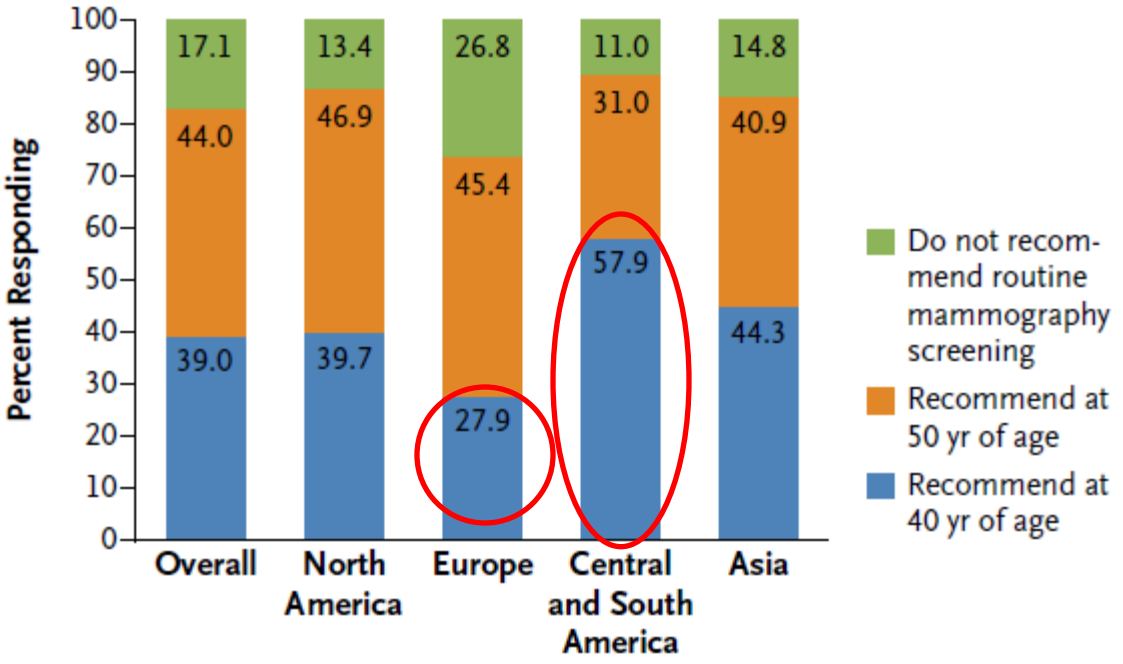
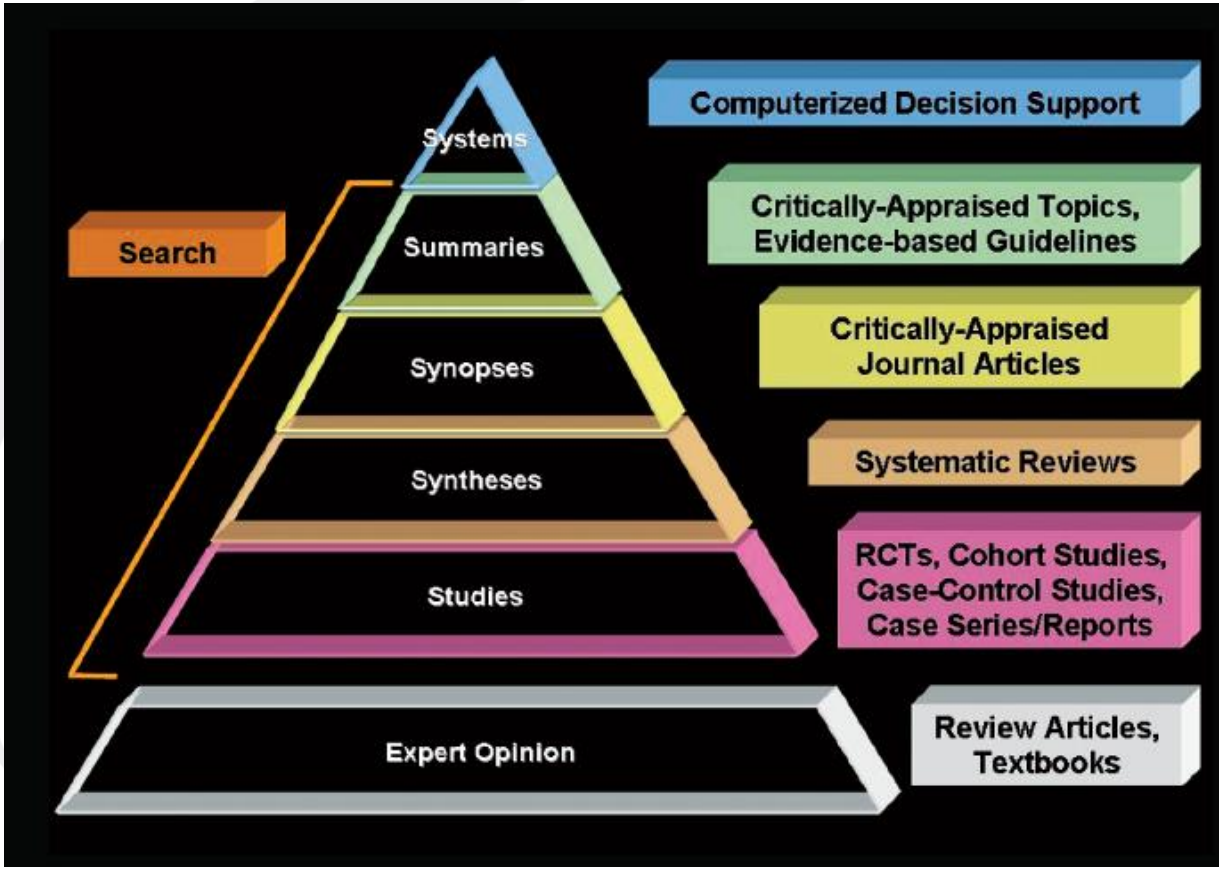


Figure 1. Voters' Recommendations According to Geographic Region.

Values shown represent the percentage of voters in favor of recommending routine mammography screening beginning at the age of 40 or at the age of 50 or in favor of not recommending routine mammography screening.

Fonte: Colbert et al (NEJM), 2013

Classificação das Fontes de Evidências para a Decisão Clínica



Fonte da imagem: www.statref.com

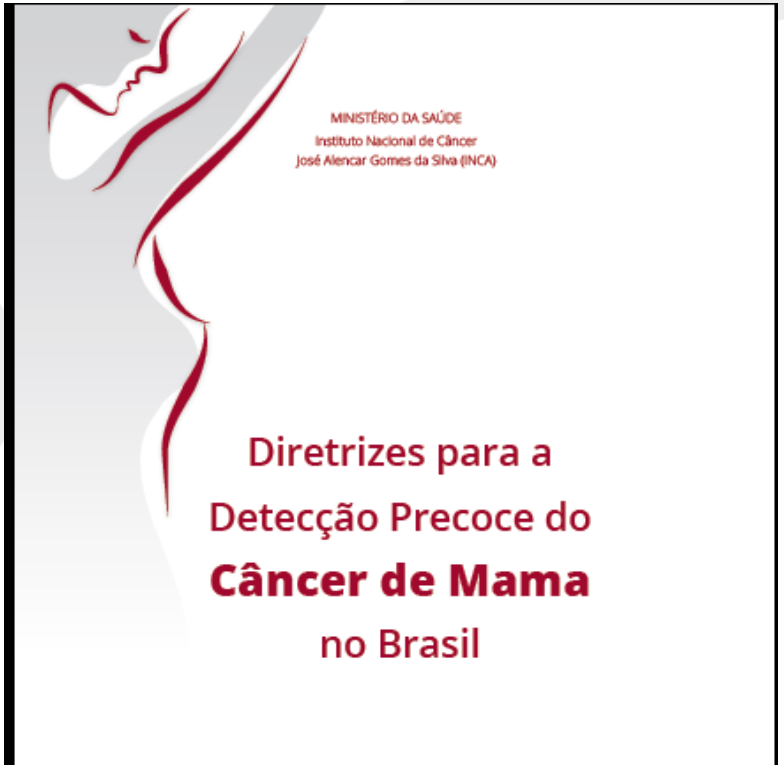
Diretrizes Clínicas Baseadas em Evidências

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

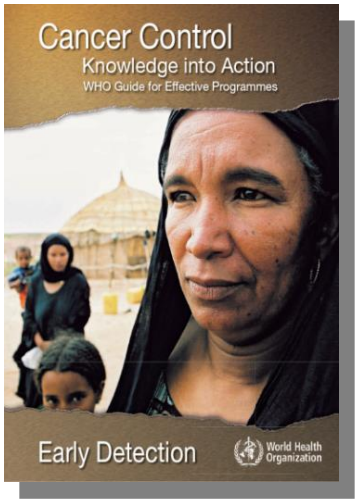
- Busca sistemática da literatura.
- Processo de seleção com critérios de elegibilidade pré-definidos e avaliação cega.
- Avaliação da qualidade dos estudos (nível de evidência).
- Recomendações que considerem o nível de evidência (incerteza) e os danos e benefícios associados à intervenção.

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

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	RRA	Sobrevida em 10 anos
29%	0,1 %	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 (inicio 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.

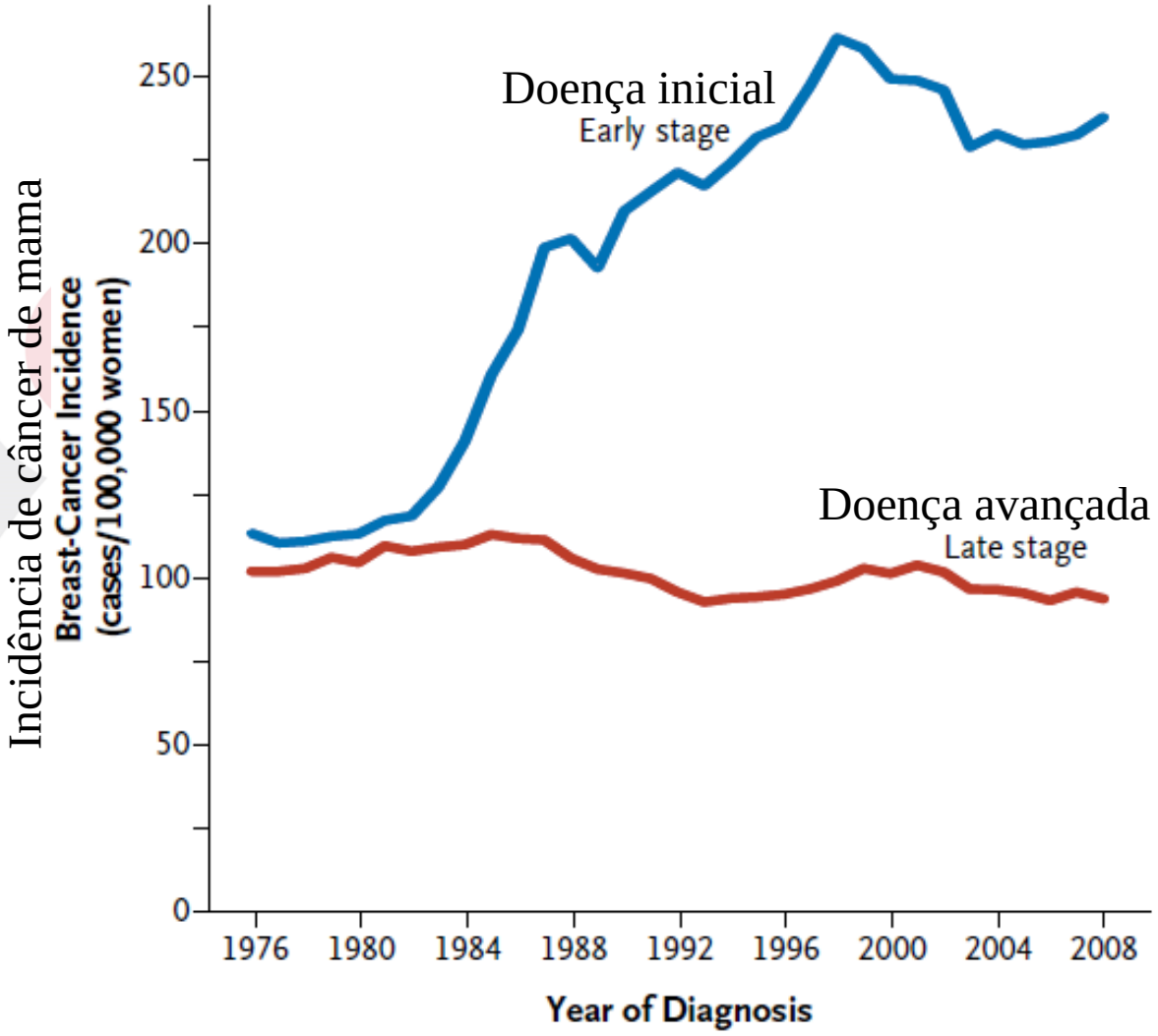
Não é erro da mamografia (falso-positivo)

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)



Ano do diagnóstico

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)

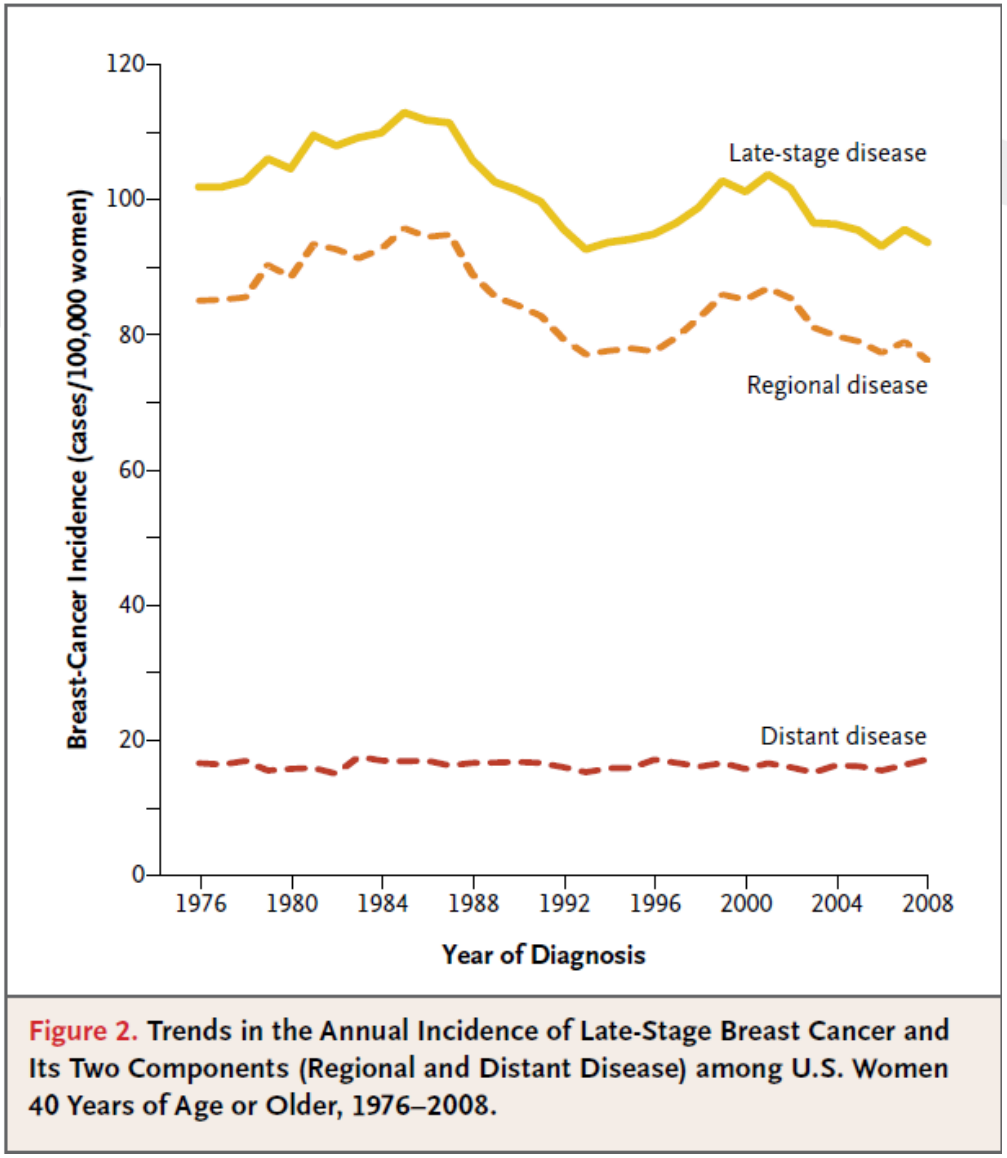


Figure 2. Trends in the Annual Incidence of Late-Stage Breast Cancer and Its Two Components (Regional and Distant Disease) among U.S. Women 40 Years of Age or Older, 1976–2008.

(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
Suécia (2009)	**240**	**264**	**341**	**416**
Porto Alegre (2000-2004)	252	317	323	366

Aprox. 7 vezes maior do que em Belém

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

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 favoráv. 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			
	Favorável Forte	Favorável Fraca	Contrári	Contrária Forte
Gestores	A intervenção deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	A interveção a ser adotada deve levar em conta o contexto local e a relação entre danos e benefícios comparativamente a outras intervenções sanitárias	A interver deve ser ad politica d Contudo, contextos e intervenção adotada.	A intervenção NÃO deve ser recomendada como política de saúde.
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a interveção 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 serão aprop cada paci processo de tomada de decisão compartilhada e informada deve dar maior peso aos valores e preferências dos pacientes.	pacientes NÃO deve receber a interveção recomendada.
População	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.	A maioria das pessoas, quando bem informadas, NÃO desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção 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
Gestores	A intervenção deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	A interveção 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, e contextos es intervenção adotada.	A intervenção NÃO deve ser recomendada
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a interveção 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 serão apropr cada pacie processo de decisão con e informada maior peso e preferên pacientes.	
População	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.	pessoas, quando bem informadas, NÃO desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção aceitaria a intervenção.

A maioria dos pacientes NÃO deve receber a interveção recomendada.

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

Público alvo	Graus de Recomendação			
	Favorável Forte	Favorável Fraca	Contrária Fraca	Contrária Forte
Gestores	A intervenção deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	A interveção 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.
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a interveção 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 co e informad maior peso e preferê pacientes.	A maioria dos pacientes NÃO deve
População	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 d quando informadas, que a interv fosse indica uma considerável intervenção.	A maioria das pessoas, quando bem informadas, NÃO desejaria que a intervenção fosse indicada, e apenas uma pequena proporção aceitaria a intervenção.

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.

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, o**s possíveis **benefícios** provavelmente **superam** os possíveis **danos**.

Obrigado!

Arn Migowski

E-mail:

arn.santos@inca.gov.br