



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃w̃g̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
G̃h̃s̃d̃ũp̃ h̃q̃ẽt̃h̃p̃ h̃g̃l̃f̃q̃d̃

CÂNCER - EXAMES DE RASTREAMENTO

- Quase sempre para um câncer específico
- Indivíduos assintomáticos → pequena probabilidade de um câncer específico
- Na grande maioria dos indivíduos → não benefício

Eluf Neto J. Rastreamento In: Martins et al. Clínica Médica 2ª. ed. São Paulo: Manole, 2015, v. 1, p. 366-70.

M̃ṽt̃h̃l̃õc̃ĩ Q̃h̃ẽr̃ẽ P̃ X̃ ṼS̃/̃f̃ỹg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃/̃f̃8̃8̃/̃f̃-̃t̃g̃g̃ũh̃d̃d̃549̃/̃h̃t̃d̃8̃.̃44̃.̃6394̃.5̃;̃8̃/̃p̃ d̃b̃t̃h̃õc̃ĩg̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃w̃g̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
G̃h̃s̃d̃ũp̃ h̃q̃ẽt̃h̃p̃ h̃g̃l̃f̃q̃d̃

Modalities of cancer diagnosis and screening

Screening method	Detects	Examples
Anatomical screen		
Macroscopic	Tumour masses	Endoscopy, radiology and physical examination
Microscopic	Abnormal cells	Cytology and histology
Molecular biomarker screen		
Carcinogenesis biomarkers	Abnormal molecular species generated by carcinogenesis	Mutated DNA and aberrantly methylated DNA
Released biomarkers	Physiological molecules released in abnormal amounts as a result of the anatomical or metabolic disruptions of carcinogenesis	PSA and stool haeme
Response biomarkers	Molecular species generated in reaction to the presence of a tumour	Antibodies and protein degradation products
Risk biomarkers	Molecular species associated with, or supporting, carcinogenesis	Increased hormone levels and the presence of HPV antigens

HPV, human papilloma virus; PSA, prostate serum antigen.

Baron JA. Nature Rev Cancer 2012; 12: 368-71.

M̃ṽt̃h̃l̃õc̃ĩ Q̃h̃ẽr̃ẽ P̃ X̃ ṼS̃/̃f̃ỹg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃/̃f̃8̃8̃/̃f̃-̃t̃g̃g̃ũh̃d̃d̃549̃/̃h̃t̃d̃8̃.̃44̃.̃6394̃.5̃;̃8̃/̃p̃ d̃b̃t̃h̃õc̃ĩg̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃w̃g̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
G̃h̃s̃d̃ũp̃ h̃q̃ẽt̃h̃p̃ h̃g̃l̃f̃q̃d̃

RASTREAMENTO - CRITÉRIOS DOENÇA

- Gravidade (consequências sérias)
- Duração da fase pré-clínica (detectável)
- Tratamento de indivíduos assintomáticos → efetividade

M̃ṽt̃h̃l̃õc̃ĩ Q̃h̃ẽr̃ẽ P̃ X̃ ṼS̃/̃f̃ỹg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃/̃f̃8̃8̃/̃f̃-̃t̃g̃g̃ũh̃d̃d̃549̃/̃h̃t̃d̃8̃.̃44̃.̃6394̃.5̃;̃8̃/̃p̃ d̃b̃t̃h̃õc̃ĩg̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃w̃g̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃
G̃h̃s̃d̃ũp̃ h̃q̃ẽt̃h̃p̃ h̃g̃l̃f̃q̃d̃

RASTREAMENTO - CRITÉRIOS TESTE/EXAME

- Aceitação
- Risco do teste
- Sensibilidade e especificidade

M̃ṽt̃h̃l̃õc̃ĩ Q̃h̃ẽr̃ẽ P̃ X̃ ṼS̃/̃f̃ỹg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃/̃f̃8̃8̃/̃f̃-̃t̃g̃g̃ũh̃d̃d̃549̃/̃h̃t̃d̃8̃.̃44̃.̃6394̃.5̃;̃8̃/̃p̃ d̃b̃t̃h̃õc̃ĩg̃h̃t̃h̃ṽr̃f̃d̃x̃r̃



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽl̃r̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃õãp̃d̃t̃h̃t̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃
G̃h̃ẽd̃ũd̃p̃h̃q̃ẽt̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃S̃h̃ỹh̃q̃d̃ỹd̃

RASTREAMENTO SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

Câncer de mama			
Mamografia	Presente	Ausente	Total
Positiva	132	985	1.117
Negativa	47	62.295	62.342
Total	179	63.280	63.459

Greenberg et al. Epidemiologia Clínica, 2005 (3a. ed.)

Sensibilidade = $132/179 = 73,7\%$

Especificidade = $62.295/63.280 = 98,4\%$

h̃ẽṽh̃ĩãc̃ĩQ̃h̃ẽr̃ẽP̃X̃ṼS̃f̃õỹd̃ĩd̃ũp̃l̃q̃r̃ẽf̃h̃8̃8̃f̃ẽt̃g̃g̃ũh̃d̃d̃h̃549̃h̃ẽd̃h̃8̃.44.6394̃5̃;8̃f̃p̃d̃b̃ẽh̃õc̃ĩg̃h̃ẽx̃õñẽũ



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽl̃r̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃õãp̃d̃t̃h̃t̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃
G̃h̃ẽd̃ũd̃p̃h̃q̃ẽt̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃S̃h̃ỹh̃q̃d̃ỹd̃

RASTREAMENTO - VALOR PREDITIVO POSITIVO

Câncer de mama			
Mamografia	Presente	Ausente	Total
Positiva	132	985	1.117
Negativa	47	62.295	62.342
Total	179	63.280	63.459

Greenberg et al. Epidemiologia Clínica, 2005 (3a. ed.)

VPP = $132/1.117 = 11,8\%$

Prevalência = $179/63.459 = 0,3\%$ Prevalência baixa → VPP baixo

Benefício: somente possível em 132 (0,2%) das 63.459 mulheres rastreadas

h̃ẽṽh̃ĩãc̃ĩQ̃h̃ẽr̃ẽP̃X̃ṼS̃f̃õỹd̃ĩd̃ũp̃l̃q̃r̃ẽf̃h̃8̃8̃f̃ẽt̃g̃g̃ũh̃d̃d̃h̃549̃h̃ẽd̃h̃8̃.44.6394̃5̃;8̃f̃p̃d̃b̃ẽh̃õc̃ĩg̃h̃ẽx̃õñẽũ



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽl̃r̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃õãp̃d̃t̃h̃t̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃
G̃h̃ẽd̃ũd̃p̃h̃q̃ẽt̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃S̃h̃ỹh̃q̃d̃ỹd̃

RASTREAMENTO DE DOENÇA - CRITÉRIOS

- Avaliação dos indivíduos positivos
 - disponibilidade/rapidez
 - risco
 - custo → **não avaliado nesta aula**
- Tratamento precoce
 - disponibilidade/rapidez

h̃ẽṽh̃ĩãc̃ĩQ̃h̃ẽr̃ẽP̃X̃ṼS̃f̃õỹd̃ĩd̃ũp̃l̃q̃r̃ẽf̃h̃8̃8̃f̃ẽt̃g̃g̃ũh̃d̃d̃h̃549̃h̃ẽd̃h̃8̃.44.6394̃5̃;8̃f̃p̃d̃b̃ẽh̃õc̃ĩg̃h̃ẽx̃õñẽũ



MEDICINA
USP

X q̃ỹh̃ũg̃d̃g̃h̃t̃h̃ṽl̃r̃f̃d̃x̃r̃
Ĩd̃f̃õãp̃d̃t̃h̃t̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃
G̃h̃ẽd̃ũd̃p̃h̃q̃ẽt̃h̃f̃h̃g̃l̃f̃q̃d̃S̃h̃ỹh̃q̃d̃ỹd̃

RASTREAMENTO - BENEFÍCIOS

- Melhor prognóstico (cura, sobrevida, qualidade de vida)
- Tratamento menos radical
- Segurança dos negativos

h̃ẽṽh̃ĩãc̃ĩQ̃h̃ẽr̃ẽP̃X̃ṼS̃f̃õỹd̃ĩd̃ũp̃l̃q̃r̃ẽf̃h̃8̃8̃f̃ẽt̃g̃g̃ũh̃d̃d̃h̃549̃h̃ẽd̃h̃8̃.44.6394̃5̃;8̃f̃p̃d̃b̃ẽh̃õc̃ĩg̃h̃ẽx̃õñẽũ

RASTREAMENTO - DESVANTAGENS

- Efeitos colaterais do teste
- Falsos positivos
 - ansiedade
 - investigação (com possíveis efeitos colaterais) desnecessária
- “Segurança” nos falsos negativos
- Morbidade nos casos cujo prognóstico não se altera

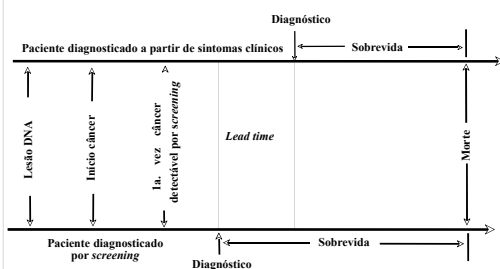
RASTREAMENTO - AVALIAÇÃO

Estudos observacionais - Vieses

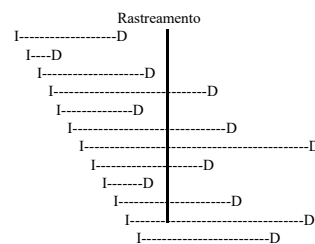
- Viés de tempo ganho (*lead time bias*)
- Viés de tempo de duração (*length time bias*)
- Autosseleção (confundimento)
- Os três **superestimam** o benefício do rastreamento

Eluf Neto J. Rastreamento In: Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG. Clínica Médica. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2015, v.1, p. 366-370.

VIÉS DE TEMPO GANHO (LEAD TIME BIAS)



VIÉS DE TEMPO DE DURAÇÃO (LENGTH TIME BIAS)



Casos que progridem lentamente para sintomas e diagnóstico (D) - maior probabilidade de detecção por exame de rastreamento

Fletcher et al. Clinical Epidemiology: the essentials, 2014 (5th ed.)

MEDICINA

USSP

AUTOSSELEÇÃO (confundimento)

- Indivíduos que fazem exames de rastreamento ou *check-up*
→ em geral melhor saúde



MEDICINA

USSP

AUTOSSELEÇÃO

Rastreamento de aneurisma de aorta abdominal

Ensaio clínico controlado

- 67.800 homens, idade 65-74 anos
- Aleatorização: receber ou não convite para US de abdome
- 27.147 (80%) dos que receberam convite fizeram US
- Tempo médio de seguimento: 4,1 anos

The Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Lancet 2002; 360: 1531-9.

RASTREAMENTO - AUTOSSELEÇÃO	
MORTALIDADE POR TODAS AS CAUSAS	
População	Mortalidade*
Grupo convidado	28,3
fizeram US	24,1
não fizeram US	46,4
Grupo controle	29,1

* por 1.000 pessoas-ano.

The Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Lancet 2002; 360: 1531-9.



MEDICINA
USP

X q3yhuvgdgthjghMlr16 docr
 IdExopgdthp hq1fjg
 Ghsckpdp hqetghp hq1fjg16h1y1xpydc

RASTREAMENTO - AVALIAÇÃO

Studes de intervenção (experimentais)

- Mortalidade geral
- Mortalidade específica
- Morbidade: muitas vezes aumenta
- Qualidade de vida
- Eficácia x efetividade

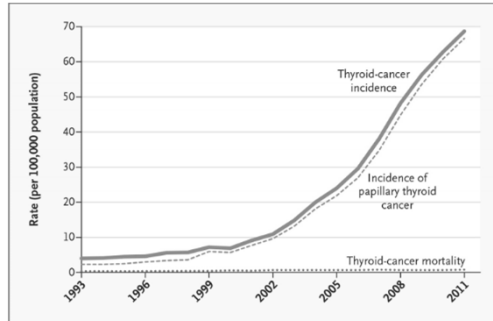
RASTREAMENTO - *Overdiagnosis*

- **Overdiagnosis** → difere de falso positivo
 - Paciente tem câncer
 - O câncer não progride, ou progride lentamente e o paciente morre por outras causas
 - Câncer é principalmente uma doença do envelhecimento, período em que outras causas de morte aumentam → grande chance de *overdiagnosis* no rastreamento
 - Ao diagnóstico, não é possível saber se o paciente foi *overdiagnosed*
 - Razão mais importante de *overdiagnosis* → rastreamento
 - *Overdiagnosis* → mais indivíduos acreditam que sua vida foi salva pelo rastreamento
 - Provavelmente o principal prejuízo do rastreamento
 - Impacto de resultado falso positivo - transitório; do *overdiagnosis* - pode ser para toda a vida

Welch HG, Black WC. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 605-13.

Model: Celeron D YC600 / 4GB / DVD-RW / 80GB / Win XP SP3 / 35W TDP / 44.62cm (17.56") Widescreen LCD

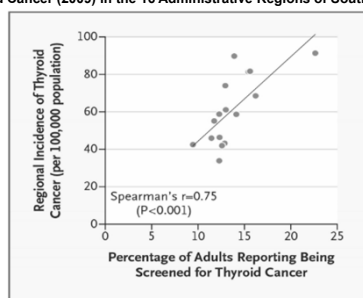
Thyroid-Cancer Incidence and Related Mortality in South Korea, 1993–2011.



Ahn HS et al. N Engl J Med 2014;371:1765-1767.

Mutlivi Oher HED Y IAS AB-08 under #799 AS #1111 VRI#E549 Ab-MBO 44 6794.5.0 @nd Tullioide' vna

Penetration of Thyroid-Cancer Screening (2008–2009) and Incidence of Thyroid Cancer (2009) in the 16 Administrative Regions of South Korea.



Ahn HS et al. N Engl J Med 2014;371:1765-1767.

Methyl Orange/PXVS/DyStar 3085 99.6% 54.95 1.68 44.6394 5.84

RASTREAMENTO - RECOMENDAÇÕES

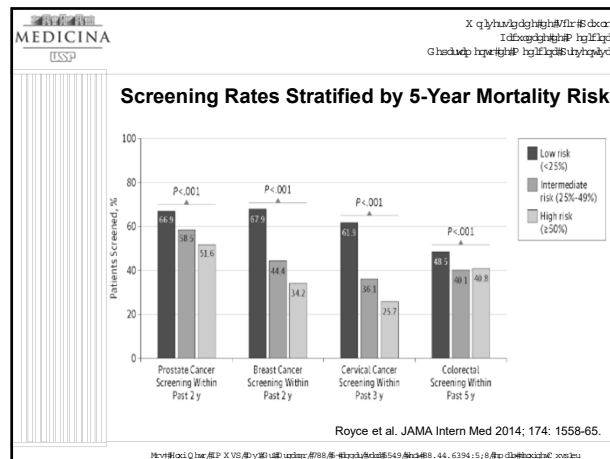
- Canadá (década de 70) e EUA (década de 80): forças-tarefa
 - Recomendações classificadas segundo a força de evidência e o balanço entre benefícios e prejuízos
 - Reavaliação periódica

Canadian Task Force on the Periodic Health Examination 1979.
U.S. Preventive Services Task Force 1996 (2nd ed.).

MovtHxiOhr/P XVS#dy3i0undr/#88#-iboi/Adk65494hd488_44_6394_5:8#p dlo#oichf xys:

Screening for Prostate Cancer

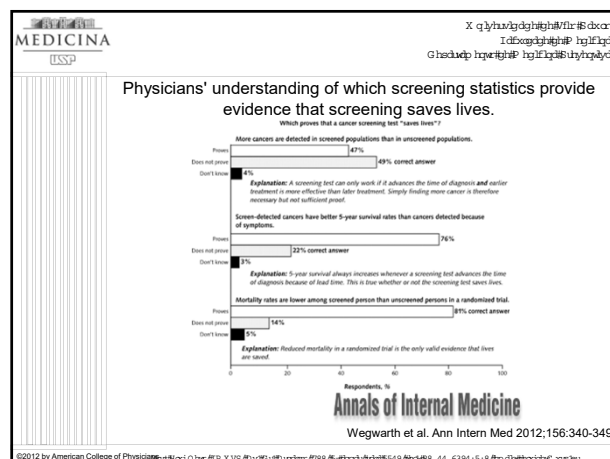
Population	USPSTF recommendation grade
 ADULT MEN Without symptoms of prostate cancer	C Men aged 55 to 69 years Recommendation depends on the patient's situation. D Men aged 70 years or older Not recommended



RASTREAMENTO EM CÂNCER

- Maioria dos médicos não entende os benefícios do rastreamento, e interpreta incorretamente as estatísticas correspondentes

Gigerenzer G. BMJ 2015; doi: 10.1136/bmj.h2175



MEDICINA
USSP

X q y h u a g d g h e j h a v i r f e d x o r
I d f o x a g d g h e j h a v i r f e d x o r
G h e d u d p h e j h a v i r f e d x o r

RASTREAMENTO

CONTRIBUIÇÃO PARA O CONTROLE DE CâNCER

- **Mama/mamografia → redução na mortalidade: 10%**
Fletcher SW. Epidemiologic Rev 2011; 33: 165-75.
- **Mama/mamografia → 1/3 da redução da mortalidade**
Kalager et al. N Engl J Med 2010; 363: 1203-10.
- **Colo do útero/Papa → redução na mortalidade: 80%**
Ault KA. J Natl Cancer Inst 2011; 103: 1352-3.
- **Colorretal/diferentes técnicas → 50%? 25%? da redução da mortalidade e da incidência**
MMWR 2011; 60: 884-6
Welch HG, Robertson DJ. N Engl J Med 2016; 374: 1605-7.

Me v i f i c i Q h a r e P X V S f e y a d u i d u p t e r f e 8 8 f e 4 t z z u k d d 5 4 9 A n d 8 8 . 4 4 . 6 3 9 4 . 5 ; 8 f e p d b e h o c i g h e x o n e u

MEDICINA
USSP

X q y h u a g d g h e j h a v i r f e d x o r
I d f o x a g d g h e j h a v i r f e d x o r
G h e d u d p h e j h a v i r f e d x o r

RASTREAMENTO

CONTRIBUIÇÃO PARA O CONTROLE DE CâNCER

- Contribuição limitada do rastreamento
- Menor importância com o reconhecimento de sintomas iniciais e a melhora do tratamento de anormalidades clinicamente detectadas
Harris R. Epidemiologic Rev 2011; 33: 165-75.

Me v i f i c i Q h a r e P X V S f e y a d u i d u p t e r f e 8 8 f e 4 t z z u k d d 5 4 9 A n d 8 8 . 4 4 . 6 3 9 4 . 5 ; 8 f e p d b e h o c i g h e x o n e u

MEDICINA
USSP

X q y h u a g d g h e j h a v i r f e d x o r
I d f o x a g d g h e j h a v i r f e d x o r
G h e d u d p h e j h a v i r f e d x o r

Breast Cancer Early Detection

by mammography screening
Numbers for women aged 50 years or older who participated in screening for 10 years

	1,000 women without screening	1,000 women with screening
Benefits		
How many women died from breast cancer?	5	4
How many women died from all types of cancer?	21	21
Harms		
How many women without cancer experienced false alarms or biopsies?	~	100
How many women with non-progressive cancer had unnecessary partial or complete breast removal?	~	5

Source: Gøtzsche PC, Jørgensen KJ (2013). Cochrane Database of Systematic Reviews (3). CD001877.
Numbers in the fact box are rounded. www.harding-center.dk
Where no data for women above 50 years of age are available, numbers refer to women above 40 years of age.

Gigerenzer G BMJ 2014;348:bmj.g2636

Me v i f i c i Q h a r e P X V S f e y a d u i d u p t e r f e 8 8 f e 4 t z z u k d d 5 4 9 A n d 8 8 . 4 4 . 6 3 9 4 . 5 ; 8 f e p d b e h o c i g h e x o n e u

MEDICINA
USSP

X q y h u a g d g h e j h a v i r f e d x o r
I d f o x a g d g h e j h a v i r f e d x o r
G h e d u d p h e j h a v i r f e d x o r

RASTREAMENTO EM CâNCER

- Efeito comparado a outras medidas de controle
 - Vacinação: Hepatite B, HPV (vacina nonavalente previne potencialmente 90% dos casos de câncer cervical)
 - Redução do tabagismo
 - Aumento da atividade física/diminuição da obesidade

Me v i f i c i Q h a r e P X V S f e y a d u i d u p t e r f e 8 8 f e 4 t z z u k d d 5 4 9 A n d 8 8 . 4 4 . 6 3 9 4 . 5 ; 8 f e p d b e h o c i g h e x o n e u

MEDICINA

CESP
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

RASTREAMENTO EM CÂNCER

- População superestima o benefício
- Overt diagnosis → crença de que indivíduos devem sua vida ao rastreamento do câncer

Brawley OW. Ann Intern Med 2012; 175: 135-6.
- Informação divulgada vs. Decisão informada
 - Destaque do benefício, pouca informação sobre possível prejuízo

Stefanek ME. J Natl Cancer Inst 2011; 103: 1821-6.



MEDICINA

ISSP

Rastreamento

- **Decisão informada**
 - Transferência de responsabilidade aos pacientes
 - Recomendação favorável a algum procedimento de rastreamento: frequente
 - Recomendação contra algum procedimento de rastreamento: raro
- **Rastreamento é lucrativo**

"It is difficult to get a man to understand something, when his salary depends on his not understanding it." (Upton Sinclair)

Brawley OW. Ann Intern Med 2012; 157: 135-6.

MEDICINA

USSP

CONTROLE DE CÂNCER

- A melhora no tratamento de câncer é insuficiente para o controle de câncer
- Prevenção primária, diagnóstico e detecção precoces são componentes importantes para esse controle

MEDICINA

USSP

RASTREAMENTO - QUESTÕES

- Atenção Primária (NICE)
- Como atingir indivíduos que não fazem exame (ex. Papa)
- Como se contrapor às recomendações de sociedades de especialistas
- Como convencer que indivíduos não repitam exames desnecessários
- Como discutir rastreamento durante a consulta (tempo)
- Discriminar câncer agressivo de indolente (*overdiagnosis*)
- Como substituir testes consagrados (Papa) por novas técnicas mais adequadas (coleta em meio líquido - HPV de alto risco/citologia)

[illegible]