

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer (INCA)

*Encontro
Internacional
sobre Rastreamento
do Câncer de Mama*

Rio de Janeiro, 16 e 17 de Abril de 2009

*Resumo das
Apresentações*



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer (INCA)

***Encontro
Internacional
sobre Rastreamento
do Câncer de Mama***

Rio de Janeiro, 16 e 17 de Abril de 2009

***Resumo das
Apresentações***

Rio de Janeiro, RJ
2009

©2009 Instituto Nacional de Câncer/ Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Esta obra pode ser acessada, na íntegra, na Área Temática Controle de Câncer da Biblioteca Virtual em Saúde - BVS/MS (http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/controle_cancer) e no Portal do INCA (<http://www.inca.gov.br>).

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Câncer (INCA)

Coordenação Geral de Ações Estratégicas

Praça Cruz Vermelha, 23 - Centro

20231-130 - Rio de Janeiro - RJ

Tel.: (21) 3970-7413

www.inca.gov.br

Coordenação e Revisão

Ana Maria Ramalho Ortigão

Organização, tradução e síntese dos textos

Mônica de Assis

Ronaldo Corrêa da Silva

Edição

COORDENAÇÃO DE EDUCAÇÃO (CEDC)

Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica

Rua do Rezende, 128 - Centro

20230-092 - Rio de Janeiro - RJ

Tel.: (21) 3970-7818

Equipe Editorial

Edição e Produção Editorial: Tais Facina

Capa, Projeto Gráfico e Diagramação: g-dés

Normalização Bibliográfica: Eliana Rosa Fonseca (bibliotecária), Esther Rocha (estagiária)

FICHA CATALOGRÁFICA

TI59e Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas.
Encontro internacional sobre rastreamento do câncer de mama: resumo das
apresentações. - Rio de Janeiro: INCA, 2009.
393 p. : il. color.
Evento realizado no Rio de Janeiro, 16 e 17 de abril de 2009.
Esta obra pode ser acessada, na íntegra, na Área Temática Controle de Câncer
da Biblioteca Virtual em Saúde-BVS/MS
(http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/controle_cancer) e no Portal do INCA
(<http://www.inca.gov.br>).
1.Neoplasias da mama-diagnóstico. 2.Neoplasias da mama-prevenção &
controle. 3.Programas de rastreamento. I.Título.

CDD-616.99449

Apresentação

O Instituto Nacional de Câncer realizou, no Rio de Janeiro, nos dias 16 e 17 de abril de 2009, o Encontro Internacional sobre Rastreamento do Câncer de Mama, que reuniu especialistas nacionais e internacionais, autoridades governamentais, profissionais de saúde, sociedades científicas e representantes da sociedade civil organizada para promover a troca de experiências sobre a implantação de programas de rastreamento de câncer de mama com base em evidências científicas atuais.

A Revista Brasileira de Cancerologia publicou os resumos das apresentações dos convidados internacionais em seu volume 5, número 2, de abril a junho de 2009, enquanto os slides foram disponibilizados no endereço eletrônico da Área Temática Controle do Câncer da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MS) (http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/controle_cancer/index.php).

A fim de dar maior visibilidade e alcance ao rico material apresentado e debatido no evento, disponibilizamos nesta coletânea a íntegra das principais apresentações do Encontro, seguidas de sua tradução e/ou síntese em português. O objetivo é promover o aporte de informações sobre rastreamento do câncer de mama e subsidiar o debate no cenário nacional como contribuição ao processo em curso de expansão da oferta e qualificação das ações do Sistema Único de Saúde para o controle do câncer de mama.

Sumário

Apresentação.	5
Cap. 1 Fundamentos do Rastreamento do Câncer de Mama	9
Íntegra da Apresentação	11
Tradução e Síntese.	36
Cap. 2 Programas de Rastreamento do Câncer de Mama.	43
2.1 Implementação do Rastreamento do Câncer de Mama na União Europeia	43
Íntegra da Apresentação	45
Tradução e Síntese.	73
2.2 Rastreamento do Câncer de Mama no Canadá: Avanços e Desafios	79
Íntegra da Apresentação	81
Tradução e Síntese.	100
2.3 Rastreamento do Câncer de Mama:	107
Experiências da Holanda	107
Íntegra da Apresentação	109
Tradução e Síntese.	141
2.4 Programa de Rastreamento do Câncer de Mama da Noruega	145
Tradução e Síntese.	166
2.5 Rastreamento do Câncer de Mama na Itália:	169
Programas Nacionais	169
Íntegra da Apresentação	171
Tradução e Síntese.	203
2.6 Programa Nacional de Câncer de Mama	207
Chile, 1995 a 2009.	207
Íntegra da Apresentação	209
Tradução e Síntese.	222
2.7 O Câncer de Mama no Brasil:	227
Situação Epidemiológica e Rastreamento	227
Íntegra da Apresentação	229

Cap. 3 Aspectos Econômicos do Rastreamento do Câncer de Mama 251

3.1 Aspectos Econômicos do Rastreamento do Câncer de Mama:

A Experiência de Ontário 251

Íntegra da Apresentação 253

Tradução e Síntese. 267

3.2 Aspectos Econômicos do Rastreamento do Câncer de Mama: 273

Experiências da Holanda 273

Íntegra da Apresentação 275

3.3 Aspectos Econômicos do Rastreamento do Câncer de Mama na Noruega 307

Íntegra da Apresentação 309

3.4 Aspectos Econômicos do Rastreamento do Câncer de Mama na Itália 327

Íntegra da Apresentação 329

**Cap. 4 Iniciativa Globalde Saúde da Mama
Recomendação para a Detecção Precoce do
Câncer de Mama para os Países Subdesenvolvidos
e em Desenvolvimento 355**

Tradução e Síntese. 393

Epidemiologia do câncer de mama. 393

*Fundamentos
do Rastreamento
do Câncer de Mama*

Andy Coldman

*Cap.
I*

Fundamentals of Breast Cancer Screening

International Meeting on Breast Cancer
Screening
16 & 17 04 2009

Andy Coldman
BC Cancer Agency

Plan of Talk

1. Background – Objectives of screening and principles for considering screening.
2. Application of principles to breast cancer screening.
3. Surrogate Outcomes and their biases.
4. Informing Decisions 1: Clinical breast examination.
5. Informing Decisions 2: Screening by Age
6. Informing Decisions 3: Screening Frequency.
7. Conclusions



Why do Cancer Screening in a Publicly Funded System?

Public Policy Aim: To reduce the mortality rate from cancer.

Specific Cancer Screening Aim: To diagnose cancer at an earlier stage

Cancer Screening Objective: to provide cancer screening services to eligible subjects

Thus for Breast Cancer Screening

Public Policy Aim: To reduce the mortality rate from breast cancer.

Specific Breast Cancer Screening Aim: To diagnose breast cancer at an earlier stage and provide effective treatment

Breast Cancer Screening Objective: to provide mammography screening to eligible subjects

Private Pay versus Public Pay

In private pay systems the public health impact is not central and screening decisions are determined by the patient and their medical provider

In this talk I will adopt the public pay viewpoint.

General Guiding Ideas Underlying Screening

Screening segments of the female population involves the application of scarce medical resources to a large number of women who (mostly) will never develop breast cancer.

This it is important to keep in mind the impact on

- Breast cancer mortality
- Women who will not develop breast cancer
- The general medical system

Principles

Several authors have attempted to establish a set of principles to guide decisions about disease screening.

The first of these were by Wilson and Jungner¹ who identified 10 principles

These principles have been modified by several authors, for example Miller² proposed 5 specifically oriented to cancer screening.

1 Wilson, Jungner WHO Chronicle, 1968;22(11):473

2 Miller AB Cancer Epidemiology and Prevention, 2nd Ed, Oxford, 1433.

Wilson & Jungner 1968

1. the condition is an important health problem
2. there is an accepted treatment for cases identified
3. the condition is recognisable at an early stage
4. the natural history of the condition is known
5. there is an agreed policy on whom to treat as patients

Wilson & Jungner 1968

6. harm from a screening program is small in relation to benefits
7. facilities for diagnosis and treatment should be available
8. there should be a suitable test
9. the screening test should be acceptable to the population
10. the costs and effectiveness of the screening should be balanced in relation to expenditure on medical care as a whole

Wilson and Jungner (W&J) Principles

The screening principles fall into 5 major dimensions:

1. An Important Health Problem (P1)
2. Availability of good screening test (P3,8,9)
3. Be able to handle cases identified appropriately (P2,4,5,7)
4. Harms much less than benefits (P6)
5. Cost-Effectiveness is appropriate for health system (P10)

W&J Principles as Applied to Breast Cancer

Most of these principles have already been addressed for mammography screening:

1. Breast Cancer is an important health condition (P1)
2. Mammography is effective and acceptable (P3,8,9)
3. Work-up and treatment is well understood (P2,4,5,7)
4. Most harms appear minor and transitory (P6)
5. Cost-Effectiveness is high for health system (P10)

What are the Harms of Breast Screening?

The harms of screening mammography include:

1. A large number of false-positive results which cause anxiety, waste money and waste time.
2. Patients live longer with the knowledge of cancer even when they don't benefit
3. Some cancer would never have come to light (over-detection) if patients hadn't been screened
4. Small risk of cancer induction

Context of Application

In applying the screening principles to breast cancer it is important to keep the context in mind.

1. Although Breast Cancer is a major health condition its influence varies by age (P1)
2. The efficacy of mammography varies by age and frequency (P3)
3. The balance between harms and benefits varies with age and frequency of screening (P6)
4. Cost-Effectiveness varies with age and frequency of screening (P10)

Assessment of Screening

As the primary health goal of breast cancer screening is to reduce deaths from breast cancer studies to inform screening decisions should be **randomized** and have breast cancer death as an outcome.

However such studies are large, expensive and take a long time to complete: for contemporary policy decisions it is necessary to utilize currently available data as new trials with breast cancer death as an outcome are not feasible.

Surrogate Outcomes

Because cancer deaths occur multiple years after enrollment in screening it is necessary to use surrogate outcomes wherever possible based on observations on populations exposed to screening.

However, many of the usual clinical measures of cancer outcomes (e.g. survival, stage distribution) are distorted by biases inherent in screening.

Observational Studies of Screened and Non-Screened Subjects

There are three major biases that arise in the analysis of screening data:

1. Biased Selection of subjects
2. Lead-time Bias
3. Length Bias

Biased Selection of Screening Subjects

In analyzing non-randomized screening data one frequently compares mortality in subjects who agree to be screened with those who do not. The validity of the resulting comparison then depends upon the similarity of their risk of death without screening.

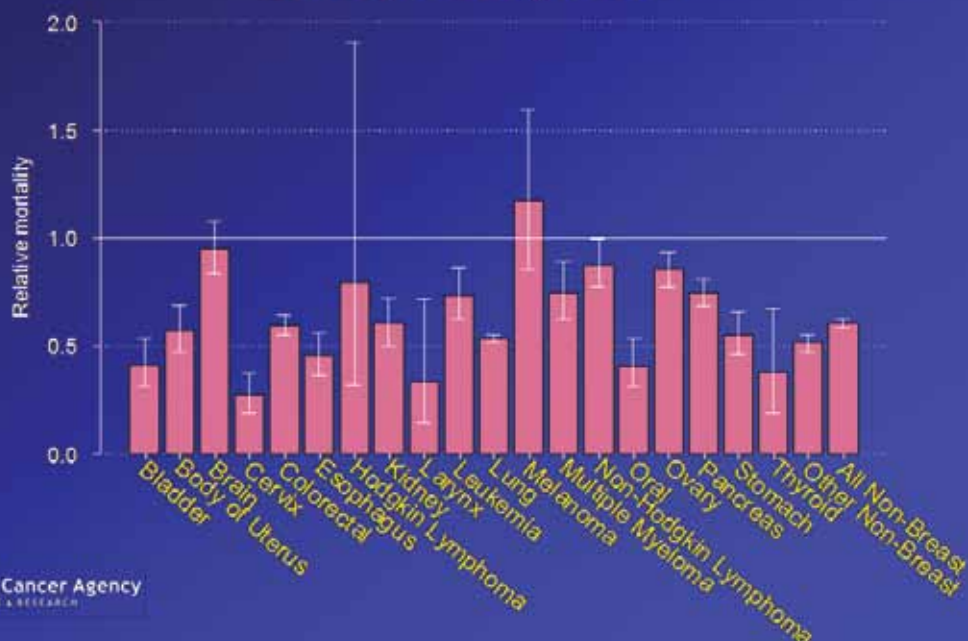
In attempting to improve comparability one may control for age, sex and social class.

Effect of Volunteer Bias on Mortality Outcomes

There seems ample evidence that this effect is significant.

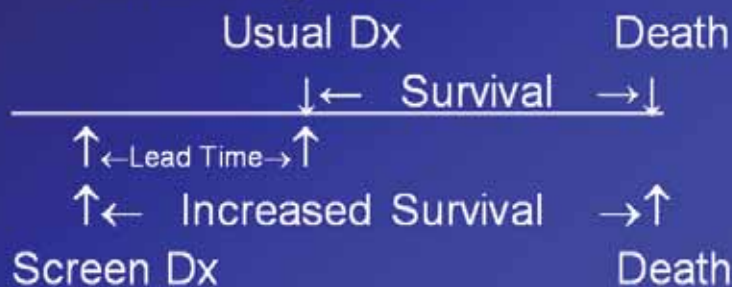
Example: (MOSS, JECH, 46-362-4) In two regions of the UK with similar historic breast cancer mortality rates, one initiates screening and the other does not. Mortality in those who do not participate in the screening region is 20% higher than the region where there is no screening.

Ratio of mortality (deaths) by cancer type in SMPBC participants versus non-participants



Lead Time Bias

Lead time bias arises in the analysis of survival data where screening subjects have an increased survival by virtue of having an earlier diagnosis.



Length Bias

Length bias arises in the analysis of survival in persons diagnosed by screening where subjects with longer times in the detectable state are more likely to be detected



Over-Detection

The amount of over-diagnosis is uncertain because it needs to be separated from legitimate early detection. This is difficult to do.

A recent meta-analysis¹ of mammography and breast cancer concluded that the amount had not been reliably estimated. However several authors continue to believe it exists and is substantial.

1: Lancet Oncology. 2008; 8:1129-38.

Length Bias

If the length of time where disease is detectable is also correlated to the usual survival time then subjects with long periods will also have longer survival and screen detected cases will appear to do much better.

In particular, cancer cases may be detected by screening which would never progress further or may even regress. This is referred to as **over-detection, over-diagnosis or pseudo disease detection.**

Informing Decisions

As breast screening programs develop they a variety of decisions:

1. How to screen for breast cancer?
2. Which women will be screened?
3. How often to screen?

These questions are common to all publicly financed screening programs.

Use of Clinical Breast Examination

In Canada screening programs are organized at the Provincial (State) level so that there are 13 separate programs.

4 of these programs include Clinical Breast Examination in combination with same day mammography

The Canadian National Breast Cancer Initiative (a collaboration of provincial programs and the Canadian Public Health Agency) analyzed the effect of the addition of CBE on abnormal call rates and detection rates.

Abnormal Call Rates per 1,000 Women Screened by Mammography And Clinical Breast Examination

Outcome	Screen Sequence	Modality	Age			Ratio
			50-59	60-69	All	
Abnormal Call Rate	First	Clinical Breast Exam Only	25	25	25	4
		Mammography	99	89	98	
	Subsequent	Clinical Breast Exam Only	9	9	9	5
		Mammography	48	43	46	

Cancer Detection Rates per 1,000 Women Screened by Mammography And Clinical Breast Examination

Outcome	Screen Sequence	Modality	Age			Ratio
			50-59	60-69	All	
Cancer Detection Rate	First	Clinical Breast Exam Only	0.2	0.3	0.2	32
		Mammography	5.7	8.8	6.4	
	Subsequent	Clinical Breast Exam Only	0.1	0.1	0.1	37
		Mammography	3.2	4.4	3.7	

Summary of Analysis of Effect of Addition of Clinical Breast Examination

For every 10,000 women screened with mammography once between the ages of 50-69 including clinical breast examination would result in:

- 100 more abnormal results requiring evaluation
- 1 extra case of breast cancer detected at screening

Outcome of Analysis of Effect of Addition of Clinical Breast Examination

As a result of the preceding analysis (and other research) one province discontinued clinical breast examination as part of its breast screening program.

Which Women Do We Screen?

This decision about who to screen usually reduces to a decision about age groups to include. This depends upon 3 factors which are linked back to the Wilson and Jungner principles:

- The effectiveness of screening by age (P10)
- The incidence of (mortality from) breast cancer by age (P 1)
- The life-expectancy of women from causes other than breast cancer (P1)

Screening Effectiveness by Age

There is broad consensus that screening in the 50-69 age group is effective at preventing death from breast cancer

- IARC Breast Screening Handbook, Meta Analysis Odds Ratio (OR)=0.75
- Among compliers, OR~0.6-0.7.

Also there is a widespread opinion that it is as efficacious among women 70+

There is more disagreement regarding 40-49.

Summary Results for Mammography Trials For Women aged 40-49 at Entry: Odd's Ratios for Breast Cancer Death

Source:	Type of Study	Odds Ratio for Breast Cancer Death	95% Confidence Interval	Odds Ratio Corrected for Compliance
IARC 2002, Breast Screening Handbook	Meta Analysis, 6 Swedish Trials	0.81	(0.65-1.01)	
Hendrick, 1997, JNCI, Monograph	Meta Analysis, 5 Swedish trials, 3 Other	0.82	(0.71-0.95)	
Moss 2006, Lancet	1 UK Trial	0.83	(0.66-1.04)	0.76



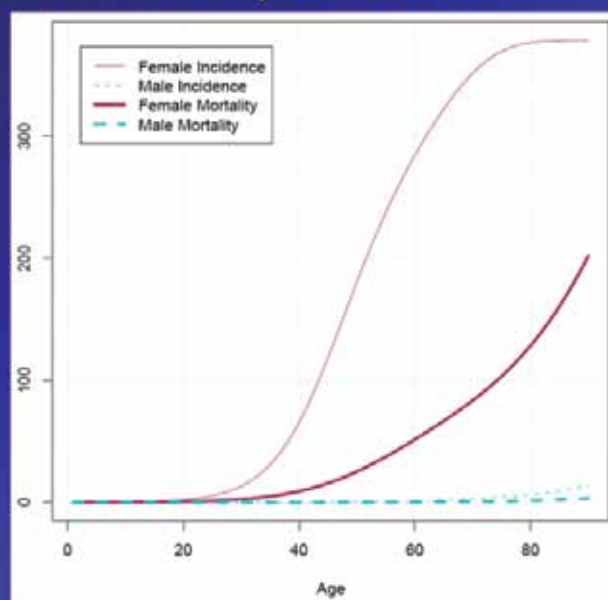
Effectiveness by Age?

The consistency between the latest UK trial and the previous meta-analyses suggests that (annual) screening in women 40-49 is about **75%** as effective (on mortality) as biennial screening in women 50-69.

Mammography screening effectiveness is more dependent on frequency in women 40-49*

*Br J Cancer, 1987, p547

Age-Incidence and Mortality Rates from Breast Cancer for British Columbia, 1990-1999



Breast Cancer incidence, Mortality Rates and Life Expectancy by Age In British Columbia Women

Age	Breast Cancer Incidence Rate/100,000	Breast Cancer Mortality Rate per 100,000	Life Expectancy of Average Woman (years)
40	70	10	44
50	180	30	34
60	280	50	25
70	350	80	17

Combining the Different Factors

Planning screening requires detailed considerations of demography, costs, resource availability and impact.

However it is possible to develop some simple calculations which provide guidance.

Main Contributor to Screening Costs and Resource Use

Although effective screening involves more than just mammography it represents the major resource commitment and involves the majority of the costs encountered.

Evaluating the effectiveness of screening plans on a per screen delivered basis provides a way to examine the value of screening approaches and relate them to their resource use. Such a calculation is probably more transferable across countries than actual financial costs.

Relative Effectiveness Per Screen

Calculating absolute effectiveness (years of life saved per screen delivered) requires specific information for the location.

However we can anticipate that the ratio of effectiveness of different strategies will be more transferable between locations.

Score

We create a score for a screening strategy by multiplying as follows:

Score (strategy) =
screening interval
× breast cancer incidence rate
× OR for mortality reduction
× Life Expectancy

Meaning of Score

The score does not really have a useful meaning. But when we take the ratio's of the scores for different screening strategies we obtain the relative effectiveness (as measured on a per-screen basis).

Interpretation of Ratio

In the following tables the ratio shows how effective different strategies are in comparison to the strategy of biennial screening in a 60 year old woman.

The ratio indicates how many more screens have to be performed to achieve the same effect as a single screen in a 60 year old woman.

Ratio of Scores For Screening by Age (British Columbia Rates)

Age	Screening Interval (years)	Score	Score Ratio (Age 60=1.0)
40	1	2042	5.6
45	1	3325	3.4
50	2	10584	1.1
60	2	11429	1.0
70	2	8491	1.3
75	2	6033	1.9

Interpretation of the Ratios

The ratios confirm that the most efficient (improvement in life expectancy) use of mammography (of those considered) is within 50-69 years olds. Across the age-range 50-69 the efficiency does not vary greatly.

Screening younger women is considerably less efficient because of the lower cancer rates and need to screen annually.

Generalization of these findings to Brazil would be facilitated by Brazilian rates and life expectancies.

Frequency of Screening

It is possible to apply the same methodology to the case of changing screening frequencies in groups in which screening is already performed.

For example for women 50-69 what is the efficiency of annual screening?

The only issue to keep in mind is to make sure we determine the incremental benefit and not the average benefit of annual screening.

Efficacy of Annual Screening in 50-69

No studies have demonstrated that annual screening provides a statistically significant reduction in mortality. Only one randomized study has been undertaken¹.

Calculations based on mathematic models and some observations indicate that the OR for biennial compared to annual screening in 50-69 is $\sim 1.14^2$.

¹ Eur. J Cancer, 2002, 1458-64

² Br J Cancer, 2005, 961-6

Efficacy of Annual Screening in 50-69

Indices were calculated in the same way as for the discussion of screening outside of the 50-69 age-group assuming the preceding odds ratio of 1.14.

Again score ratios were calculated with respect to biennial screening in a 60 year old.

Ratio of Indices for Annual Screening Ages 50-69 (British Columbia Rates)

Age	Screening Interval (years)	Score	Score Ratio (Age 60=1.0)
50	2	10584	1.1
50	1 - added	1482	7.7
60	2	11429	1.0
60	1 - added	1600	7.1
70	2	8491	1.3
70	1-added	1189	9.6

Interpretation

As anticipated the efficiency of extra mammography used to increase biennial to annual screening among 50-69 years is low and much less than biennial screening in that age group.

Conclusion

Principles for guiding screening decisions in a public pay framework have been developed.

Their application to specific issues requires the synthesis of local and literature information.

A simple model is described which assists resulting considerations.



Tradução e Síntese

Esta apresentação focará nos princípios para o planejamento das ações de rastreamento do câncer de mama.

1.1 Objetivos e princípios a considerar no rastreamento

A meta da política pública é reduzir a taxa de mortalidade por câncer, enquanto a meta do rastreamento de um tipo específico de câncer é diagnosticá-lo precocemente. O objetivo do rastreamento de câncer é prover serviços de rastreamento para os sujeitos elegíveis. Sendo assim, a meta da política pública é reduzir a taxa de mortalidade por câncer de mama, a meta do rastreamento do câncer de mama é diagnosticar precocemente o câncer de mama e prover um efetivo tratamento, e o objetivo do rastreamento de câncer de mama é prover serviços de rastreamento mamográfico para os sujeitos elegíveis.

Em sistemas de financiamento privado, o impacto na saúde pública não é central e as decisões são determinadas pelos pacientes e seus médicos. (Nesta apresentação, o autor assumiu o ponto de vista público).

Ideias gerais subjacentes ao rastreamento:

Envolve a aplicação de escassos recursos médicos para um grande número de mulheres, cuja maioria nunca desenvolverá câncer de mama;

É importante ter em mente o impacto na mortalidade do câncer de mama nas mulheres que nunca desenvolverão câncer de mama e no sistema médico em geral.

Princípios do rastreamento

Há várias formulações, mas a primeira é de Wilson e Jungner (1968), que identificaram 10 princípios:

1. A condição é um importante problema de saúde pública;
2. Há um tratamento aceitável para os casos identificados;
3. A condição é passível de detecção em estágio inicial;
4. A história natural da condição é conhecida;
5. Há um consenso político sobre quem deve ser tratado como paciente;
6. Prejuízos do rastreamento são pequenos em relação aos benefícios;
7. Facilidades para diagnóstico e tratamento são disponíveis;
8. Há um teste apropriado;
9. O teste de rastreamento deve ser aceitável à população;
10. A relação custo-efetividade do rastreamento deve ser equilibrada em relação aos gastos globais de cuidado médico.

As cinco maiores dimensões são:

1. A condição é um importante problema de saúde pública (1);
2. É disponível um bom teste de rastreamento (3, 8 e 9);
3. É possível lidar apropriadamente com os casos identificados (2, 4, 5 e 7);
4. Os prejuízos são menores que os benefícios (6);
5. A relação custo-efetividade é apropriada para o sistema de saúde (10).

Aplicação desses princípios ao câncer de mama:

1. O câncer de mama é uma importante condição de saúde (1);
2. A mamografia é efetiva e aceitável (3, 8 e 9);
3. O seguimento e tratamento são bem compreendidos (2, 4, 5 e 7);
4. Os prejuízos são em sua maioria de menor importância e transitórios (6);
5. A relação custo-efetividade é boa para o sistema de saúde (10).

Os prejuízos do rastreamento do câncer de mama incluem o elevado número de resultados falso-positivos, os quais causam ansiedade, gasto de dinheiro e de tempo; pacientes vivendo um tempo maior com o conhecimento do câncer, mesmo quando não podem se beneficiar disso; sobredetecção de câncer que nunca seria identificado se não houvesse o rastreamento; pequeno risco de indução de câncer.

1.2. Contexto de aplicação dos princípios ao câncer de mama

Ao aplicar os princípios do rastreamento do câncer de mama, é importante considerar o contexto:

- Apesar do câncer de mama ser uma importante condição de saúde, sua influência varia com a idade (1);
- A eficácia da mamografia varia com a idade e a frequência (3);
- O balanço entre prejuízos e benefícios varia com idade e frequência do rastreamento (6);
- Custo-efetividade varia com idade e frequência do rastreamento (10).

1.3. Avaliação do rastreamento

Os estudos que informam as decisões sobre rastreamento devem ser randomizados e ter como desfecho a morte por câncer de mama (a meta é a redução da mortalidade por este tipo de câncer). Entretanto, como esses estudos são grandes, caros e demorados, é necessário utilizar dados disponíveis.

Como a morte por câncer de mama ocorre tempos depois do rastreamento, é necessário usar desfechos substitutos baseados em observação de populações expostas ao rastreamento. Entretanto, muitas medidas usuais de resultados em câncer (por exemplo: sobrevida, distribuição de estadiamento) são distorcidas por vieses inerentes ao rastreamento.

Esses vieses são: viés de seleção dos sujeitos, viés de antecipação (*lead-time bias*) e viés de duração da doença (*length bias*).

Viés de seleção dos sujeitos: ocorre em estudos não randomizados que comparam mortalidade em indivíduos que aceitam ser rastreados com os que não são rastreados. A validade da comparação dos resultados depende da similaridade dos grupos quanto ao risco de morrer na ausência de rastreamento. Controlar os grupos por idade, sexo e classe social pode ser uma forma para melhorar a comparabilidade. A literatura mostra ampla evidência do efeito desse viés.

Em estudo realizado no Reino Unido, Moss e Jech verificaram que a mortalidade por câncer de mama foi 20% maior entre os que não foram rastreados em uma região submetida ao rastreamento, comparada à de uma região onde não há rastreamento. As duas regiões tinham originalmente o mesmo histórico de mortalidade por câncer de mama.

Viés de antecipação (*lead time bias*): surge em análises de sobrevida quando as pessoas rastreadas apresentam maior sobrevida devido à identificação mais precoce da doença e não a uma extensão real do tempo de vida.

Viés de duração da doença (*length bias*): surge na análise de sobrevida de pessoas com doença identificada pelo rastreamento, porque indivíduos com doença de curso mais lento têm maior probabilidade de serem detectados. Se a duração da fase assintomática detectável se correlaciona ao tempo usual de sobrevida, então pessoas com longa fase assintomática terão maior sobrevida e casos detectados pelo rastreamento parecerão ter um curso melhor.

Casos de câncer detectados por rastreamento poderiam nunca progredir, ou mesmo regredir. Isto é referido como sobredetecção, sobrediagnóstico ou pseudodetecção de doença.

A magnitude da sobredeteção é difícil de estimar, pois dependeria de separá-la da legítima deteção. Recente meta-análise (Lancet Oncology, 8:1129-38, 2008) mostrou que esta magnitude não tem sido confiavelmente estimada, mas muitos autores acreditam que ela existe e é substancial.

A implantação de programas de rastreamento envolve, então, várias decisões comuns a todos os programas financiados publicamente:

- Como rastrear o câncer de mama?
- Quais mulheres deverão ser rastreadas?
- Qual a frequência do rastreamento?

1.4. Como rastrear o câncer de mama?

Uso do exame clínico das mamas (ECM)

No Canadá, há 13 programas de rastreamento organizados pelas províncias e quatro desses incluem exame clínico das mamas (ECM) combinado com mamografia no mesmo dia.

A Canadian National Breast Cancer Initiative avaliou o efeito do ECM nas taxas de reconvocação por resultados anormais no exame e nas taxas de deteção.

As taxas de reconvocação foram menores quando o ECM é realizado sozinho (na primeira rodada => taxas cerca de quatro vezes menor do que quando a mamografia é acrescida; e na segunda rodada => taxas cerca de cinco vezes menor do que quando a mamografia é acrescida). Não há variações significativas na comparação dos grupos etários de 50 a 59 anos, 60 a 69 anos e todos.

As taxas de deteção por câncer são maiores com a mamografia do que com o ECM sozinho. No primeiro round, a taxa de deteção é 32 vezes maior e, no segundo, 37 vezes. As maiores taxas de deteção são em mulheres de 60 a 69 anos.

Em síntese, para cada 10 mil mulheres de 50 a 69 anos rastreadas com mamografia, além do ECM, há cerca de mais 100 casos de resultados anormais e um caso extra de câncer de mama detectado no rastreamento. Como consequência desta avaliação, uma província canadense descontinuou o ECM em seu programa.

1.5. Quais mulheres deverão ser rastreadas?

A decisão sobre quem rastrear envolve a decisão sobre que grupos de idade devem ser incluídos. Isto depende de três fatores relacionados aos princípios apontados por Wilson e Jungner:

- A efetividade do rastreamento por idade (P 10).
- A incidência e a mortalidade do câncer de mama por idade (P 1).
- A expectativa de vida de mulheres por outras causas que não câncer de mama (P1).

Efetividade do rastreamento por idade

Há amplo consenso de que o rastreamento em mulheres de 50 a 69 anos é efetivo para prevenir morte por câncer de mama (IARC, meta análise => OR = 0,75; outros revisores => OR = 0,6, 0,7).

Há também opinião generalizada de que é igualmente eficaz em mulheres acima de 70 anos. Discordância maior é quanto ao grupo de mulheres de 40 a 49 anos.

Tabela 1 – Síntese de resultados de ensaios clínicos mamográficos para mulheres de 40 a 49 anos: Odds Ratios para morte por câncer de mama

Fonte	Tipo de estudo	Odds Ratio para morte por câncer de mama	95% Intervalo de confiança	Odds Ratio corrigida para mulheres que realizaram a mamografia
IARC 2002, Breast Screening Handbook	Meta-análise, seis ensaios clínicos suecos	0,81	(0,65-1,01)	
Hendrick, 1997, JNCI, Monograph	Meta-análise, cinco ensaios clínicos suecos, três outros	0,82	(0,71-0,95)	
Moss 2006, Lancet	Um ensaio clínico do Reino Unido	0,83	(0,66-1,04)	0,76

A consistência entre o último estudo no Reino Unido e a meta-análise prévia sugere que o rastreamento anual em mulheres de 40 a 49 anos é cerca de 75% tão efetivo sobre a mortalidade quanto o rastreamento bienal em mulheres de 50 a 69 anos.

Rastreamento mamográfico é mais dependente da frequência em mulheres de 40 a 49 anos.

Dados da British Columbia, de 1990 a 1999, mostram a incidência e mortalidade por câncer de mama e comparam com a expectativa de vida das mulheres de vários grupos etários. Incidência e mortalidade aumentam com a idade, inversamente à expectativa de vida.

O planejamento do rastreamento requer considerações detalhadas da demografia, custos, disponibilidade de recursos e impacto. Entretanto, é possível desenvolver alguns cálculos simples que podem servir como guia.

Embora o efetivo rastreamento envolva mais do que apenas a mamografia, esta representa a maioria dos recursos e dos custos. Calcular a efetividade absoluta (anos por vida salva) requer informação específica do local onde será implantado o rastreamento. Entretanto, a razão de efetividade das diferentes estratégias é uma informação mais passível de generalização entre regiões.

O autor apresenta um escore para estratégia de rastreamento, obtido pela seguinte multiplicação:

$$\text{Intervalo do rastreamento} \times \text{Taxa de incidência do câncer de mama} \\ \times \text{OR (odds ratio) para redução da mortalidade} \times \text{Expectativa de vida}$$

Esse escore não tem uma utilidade em si mesmo. Mas quando é feita uma razão de escores para diferentes estratégias de rastreamento, é possível obter uma efetividade relativa.

Na tabela apresentada, o autor mostra uma comparação da efetividade de diferentes estratégias em relação ao rastreamento anual de mulheres com 60 anos e mais. A razão indica quantas vezes mais rastreios deverão ser realizados para obtenção do mesmo efeito produzido por um único rastreamento realizado em uma mulher de 60 anos.

Tabela 2 – Razão de escores para rastreamento por idade (Taxas da British Columbia)

Idade	Intervalo do rastreamento (anos)	Escore	Razão do escore (idade 60 = 1,0)
40	1	2.042	5,6
45	1	3.325	3,4
50	2	10.584	1,1
60	2	11.429	1,0
70	2	8.491	1,3
75	2	6.033	1,9

Os dados confirmam que o mais eficiente uso da mamografia (melhora na expectativa de vida) é entre mulheres de 50 a 69 anos de idade. Rastreamento em mulheres mais jovens é consideravelmente menos eficiente devido às taxas mais baixas de câncer e à necessidade do rastreamento anual.

A apropriação deste método no Brasil deve ser feita utilizando as taxas e expectativas de vida brasileiras.

1.6. Qual a frequência do rastreamento?

É possível aplicar a mesma metodologia de razão de escores para avaliar diferentes frequências de rastreamento em grupos já estabelecidos. Por exemplo: qual a eficiência do rastreamento anual em mulheres de 50 a 69 anos? É preciso apenas ter em mente que está sendo considerado o incremento de benefício e não o benefício médio do rastreamento anual.

Eficácia do rastreamento em mulheres de 50 a 69 anos: nenhum estudo demonstrou que o rastreamento anual provê uma redução estatisticamente significativa na mortalidade. Cálculos baseados sobre modelos matemáticos e algumas observações indicam que a OR para o rastreamento bial comparado ao anual é de aproximadamente 1,14 (Br J Câncer, 2005, 961-6).

Os índices foram calculados do mesmo modo para a discussão do rastreamento fora da faixa de 50 a 69 anos, assumindo a OR de 1,14. As razões de escore foram novamente calculadas tendo como referência o rastreamento de mulheres de 60 anos, como mostra a tabela a seguir:

Tabela 3 – Razão de escores para rastreamento anual na faixa etária de 50 a 69 anos (Taxas da British Columbia)

Idade	Intervalo do rastreamento (anos)	Escore	Razão do escore (idade 60 = 1,0)
50	2	10.584	1,1
50	1	1.482	7,7
60	2	11.429	1,0
60	1	1.600	7,1
70	2	8.491	1,3
70	1	1.189	9,6

Os resultados confirmam que a eficiência da inclusão da mamografia extra (redução da periodicidade para anual) é baixa e muito menor do que no rastreamento bial.

1.7. Conclusões

Os princípios para orientar as decisões sobre o rastreamento em um sistema público estão desenvolvidos. Sua aplicação para contextos específicos requer a síntese da informação local e da literatura.

O modelo de escore descrito dá suporte às considerações apresentadas.