

RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA ATRAVÉS DA MAMOGRAFIA



Quais são os benefícios e os prejuízos de participar num programa de rastreamento do câncer de mama?

Quantas mulheres irão se beneficiar com o rastreamento e quantas serão prejudicadas?

Quais são as provas científicas que sustentam o rastreamento do câncer de mama?

O que você sempre quis saber sobre o rastreamento do câncer de mama.

Publicado pelo Centro Nórdico da Cochrane 2012

Conteúdos

Resumo	3
O que é o rastreamento?	4
Benefícios.....	4
Prejuízos.....	5
Documentação dos fatos e números.....	6
Benefícios.....	7
Prejuízos.....	9
Porque escrevemos este panfleto?.....	10
Referências	13

Escrito por:

Peter C. Gøtzsche, professor, chief physician, DrMedSci, director, The Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark.

Ole J. Hartling, chief physician, DrMedSci, former chairman, The Ethical Council, Denmark.

Margrethe Nielsen, midwife, MSc, lecturer, Metropolitan University College, Copenhagen, Denmark.

John Brodersen, associate professor, general practitioner, PhD, University of Copenhagen, Denmark.

Texto escrito conforme o Acordo Ortográfico - convertido pelo Lince.

Este panfleto está disponível em: www.cochrane.dk e www.screening.dk.

Janeiro, 2012 (2ª edição; 1ª edição publicada em janeiro 2008)

Resumo

Quando publicamos pela primeira vez este panfleto em 2008, o resumo era:

Pode ser razoável participar num programa de rastreamento do câncer de mama fazendo mamografia, mas também pode ser razoável não o fazer, uma vez que o rastreamento traz benefícios e prejuízos.

Se 2000 mulheres forem rastreadas regularmente durante 10 anos, 1 (uma) irá se beneficiar por ter feito o rastreamento, já que será evitada uma morte em decorrência do câncer de mama.

Por outro lado, como consequência do programa de rastreamento, 10 mulheres saudáveis receberão um diagnóstico de câncer e serão tratadas desnecessariamente. Estas mulheres serão submetidas à cirurgia para remoção total ou parcial da sua mama, muitas também irão fazer radioterapia e algumas farão quimioterapia.

Além disso, cerca de 200 mulheres saudáveis irão passar por um falso alarme. A incerteza decorrente da espera até saber se elas têm ou não câncer, pode gerar tensão psicológica que pode ser intensa e que pode perdurar mesmo depois do encerramento do episódio.

Estes números vieram de estudos clínicos aleatorizados sobre mamografia. Contudo, desde que os primeiros estudos foram realizados, o tratamento do câncer de mama evoluiu muito. Estudos mais recentes sugerem que o rastreamento com mamografia pode já não ser efetivo na redução do risco de morte por câncer de mama.

O rastreamento faz com que mulheres saudáveis que nunca teriam desenvolvido sintomas de câncer de mama, se transformem em pacientes com diagnóstico de câncer de mama. O tratamento destas mulheres saudáveis aumenta o seu risco de morrer de outras causas que não o câncer de mama, por exemplo, de doença cardíaca e outros tipos de câncer.

Assim, já não parece razoável realizar o rastreamento do câncer de mama. De fato, ao deixar de fazer o rastreamento, uma mulher irá diminuir o seu risco de ter um diagnóstico de câncer de mama. Contudo, apesar disso, algumas mulheres poderão ainda desejar fazer o rastreamento de rotina.

O que é o rastreamento?

Rastrear significa examinar um grupo de pessoas com o objetivo de detectar uma doença ou identificar pessoas com um risco aumentado da doença.

Em muitos países, o rastreamento radiológico do câncer de mama - mamografia- é oferecido de rotina a cada dois ou três anos, para todas as mulheres com idade entre os 50 e os 69 anos. O objetivo do exame de rastreamento é identificar mulheres que têm câncer de mama, para que possam receber um tratamento precoce.

O rastreamento por mamografia traz benefícios e também prejuízos. O objetivo deste panfleto é ajudar cada mulher a pesar os prós e contras da mamografia de rotina, levando em conta seus próprios valores e preferências, de modo que possa tomar uma decisão pessoal sobre se quer ou não fazer esse rastreamento.

Se nada de anormal for encontrado na mamografia, a mulher fica mais tranquila por sentir-se saudável. Porém, quase todas as mulheres sentem-se saudáveis antes de fazer o exame de rastreamento. Além disso, o próprio pedido de mamografia pode causar insegurança. Assim, o rastreamento do câncer de mama gera tanto segurança como insegurança.

Benefícios

Redução do risco de morrer por câncer da mama – O rastreamento regular através da mamografia não consegue prevenir o câncer da mama; mas, pode, talvez, reduzir o risco de morrer por câncer da mama. Uma revisão sistemática dos estudos clínicos aleatorizados do rastreamento através de mamografia concluiu que:

Se 2000 mulheres forem rastreadas regularmente durante 10 anos, uma irá se beneficiar com o rastreamento, uma vez que será evitada uma morte por câncer de mama graças à detecção precoce do câncer pelo rastreamento

Depois desses estudos terem sido realizados, o tratamento do câncer de mama melhorou muito. Atualmente, as mulheres também procuram o médico muito mais cedo do que anteriormente, caso notem algo diferente na sua mama. Além disso, em muitos países o diagnóstico e o tratamento são realizados em centros específicos, por equipes de

especialistas em câncer de mama.

Por causa destes avanços, o rastreamento é menos efetivo hoje e novos estudos sugerem que o rastreamento através de mamografia já não é efetivo na redução do risco de morte por câncer de mama (ver *Documentação para os fatos e os números* abaixo).

O rastreamento não reduz o risco global de morrer ou o risco global de morrer por câncer (incluindo câncer de mama).

Prejuízos

Sobrediagnóstico e sobretratamento – Alguns tipos de câncer e algumas das alterações celulares iniciais (carcinoma *in situ*) que são encontrados pelo rastreamento crescem tão lentamente que nunca se transformariam em um verdadeiro câncer. Muitos destes “pseudo-cânceres”, detectados pelo rastreamento, até desapareceriam espontaneamente, se tivessem sido deixados sem tratamento.

Como não é possível distinguir entre as alterações celulares benignas, as alterações celulares perigosas e o câncer, todas elas são tratadas. Assim, o rastreamento leva muitas mulheres ao tratamento de um câncer que elas não têm e que não irão ter. Os estudos clínicos aleatorizados sugerem que:

Se 2000 mulheres forem rastreadas regularmente durante 10 anos, 10 mulheres saudáveis serão transformadas em pacientes de câncer e serão tratadas desnecessariamente. Estas mulheres terão uma parte ou toda a sua mama removida, frequentemente receberão radioterapia e, por vezes, quimioterapia. O tratamento destas mulheres saudáveis aumenta o seu risco de morrer, por exemplo, de doença cardíaca.

*Infelizmente, algumas das alterações celulares iniciais (carcinoma *in situ*) surgem em vários pontos da mama. Assim, em um em cada quatro destes casos, a mama inteira acaba sendo removida apesar do fato de que apenas uma minoria dessas alterações iria se transformar em câncer.*

Cirurgia e pós-tratamento mais extensos – Para as mulheres que descobrirem um “verdadeiro” câncer inicial no rastreamento, a operação e o pós-tratamento podem ser menos extensos do que se o câncer tivesse sido detectado mais tarde. Contudo, uma vez que o

rastreamento também leva ao sobrediagnóstico e conseqüentemente ao sobretratamento de mulheres saudáveis, no total mais mulheres terão a mama removida quando o rastreamento é feito do que quando não se faz o rastreamento. Também, mais mulheres receberão radioterapia desnecessariamente.

Falso alarme – Se a mamografia mostrar algo que pode ser câncer, a mulher será convocada para realizar mais exames. Em alguns casos, descobre-se que o que foi encontrado na mamografia era benigno, e portanto, foi um falso alarme.

Se 2000 mulheres forem rastreadas regularmente durante 10 anos, cerca de 200 mulheres saudáveis irão passar por um falso alarme. A tensão psicológica até se saber se o câncer existe ou não pode ser intensa. Muitas mulheres sentem ansiedade, preocupação, desalento, problemas de sono, mudanças nas suas relações com a família, amigos e conhecidos e mudanças no desejo sexual. Esses sintomas podem perdurar por meses. A longo prazo, algumas mulheres sentir-se-ão mais vulneráveis às doenças e irão consultar o médico mais frequentemente.

Dor durante o exame – Para realizar a mamografia, as mamas são comprimidas entre duas placas duras. Apesar disso durar poucos minutos, cerca de metade das mulheres acha o procedimento doloroso.

Falsa tranquilidade – O rastreamento através de mamografia não consegue detectar todos os cânceres. Assim, é importante que a mulher consulte um médico caso encontre um nódulo na sua mama, mesmo se ela tiver feito uma mamografia recentemente.

Documentação dos fatos e números

Nas nossas publicações científicas e num livro (1), explicámos em detalhes porque a informação sobre os benefícios e os prejuízos do rastreamento do câncer de mama fornecida em convites para rastreamento (1-3) e em páginas da internet de fundações ligadas ao câncer ou outros grupos de interesses (1,4), é frequentemente enganadora. Segue abaixo o contexto para as informações apresentadas neste panfleto.

Benefícios

Os resultados mais confiáveis vêm de estudos onde as mulheres foram distribuídas aleatoriamente para serem rastreadas através de mamografia ou para não serem rastreadas. Cerca de 600.000 mulheres saudáveis participaram desses estudos (5). Metade dos estudos aleatorizados ocorreu na Suécia. Uma revisão dos estudos Suecos desde 1993 mostrou que o rastreamento reduziu em 29% a mortalidade por câncer de mama (6).

Apesar disto parecer um grande efeito, explicamos em seguida o que realmente significam os 29%. A revisão notou que, após 10 anos de rastreamento, esta redução na mortalidade por câncer de mama correspondia a evitar que uma mulher em 1000 morresse por câncer de mama.

Portanto, o benefício do rastreamento é muito pequeno. A razão para isso é que, neste período de 10 anos, apenas 3 em 1000 têm câncer de mama e morrem por causa disso. Portanto, a redução absoluta da mortalidade por câncer de mama foi de apenas 0,1% (1 em 1000) após 10 anos, nos estudos Suecos. O rastreamento por mais de 10 anos poderá aumentar o benefício, mas também irá aumentar os prejuízos.

A razão por que só descrevemos um período de 10 anos é a inexistência de dados confiáveis para períodos de tempo mais longos.

Outra revisão dos estudos Suecos de 2002 encontrou uma redução na mortalidade por câncer de mama de apenas 15%, com um método de cálculo, e 20%, com outro método (7).

As duas revisões dos estudos Suecos têm como limitação o fato de os investigadores não terem levado em conta que alguns estudos foram melhor conduzidos – sendo, por isso, mais confiáveis – que outros (5).

A avaliação mais rigorosa de todos os estudos aleatorizados que existe é uma revisão da Cochrane (5). Aqui, a redução de mortalidade por câncer de mama foi de 10% segundo os estudos mais confiáveis, e de 25% segundo os estudos menos confiáveis. Uma vez que estudos menos confiáveis geralmente tendem a sobrestimar o efeito, a redução foi estimada em 15% (5).

Outra avaliação rigorosa dos estudos por investigadores independentes foi levada a cabo pela a U.S. Preventive Services Task Force [Grupo de Trabalho de Serviços Preventivos dos Estados Unidos]. Os investigadores encontraram uma redução de 16% (8).

Deste modo, estas duas revisões sistemáticas encontraram um efeito na

mortalidade por câncer de mama que foi apenas metade daquele encontrado na primeira revisão sueca de 1993. Isto significa que é necessário rastrear regularmente 2000 mulheres durante 10 anos para evitar que uma delas venha a morrer por câncer de mama. Portanto, a redução absoluta da mortalidade por câncer de mama foi de apenas 0,05%.

O rastreamento não reduz o risco global de morte ou o risco global de morte por câncer (incluindo câncer de mama) (5). Assim, parece que as mulheres que fazem rastreamento não vivem durante mais tempo do que aquelas que não o fazem.

Desde que os estudos aleatorizados foram feitos, ocorreram importantes avanços no diagnóstico e tratamento. Isto significa que o efeito do rastreamento é menor. De fato, estudos mais recentes e rigorosos sugerem que o rastreamento já não é efetivo (1,9).

Na Dinamarca, por exemplo, o rastreamento foi introduzido em apenas duas regiões, correspondendo a um quinto da população. Ao longo de 17 anos, não foi oferecido rastreamento às mulheres que viviam no resto do país e muito poucas destas mulheres realizaram uma mamografia de rastreamento. A queda anual da mortalidade por câncer de mama no grupo etário que poderia ter sido beneficiado pelo rastreamento foi de 1% nas áreas rastreadas e 2% nas áreas não rastreadas. Em mulheres que eram jovens demais para se beneficiar do rastreamento, as quedas foram maiores, sendo de 5% e 6%, respectivamente (10). Isto significa que estas quedas da mortalidade por câncer de mama não foram causados pelo rastreamento, mas sim em decorrência da melhoria no tratamento.

Na Europa, o rastreamento raramente é oferecido às mulheres com menos de 50 anos. Ainda assim, houve uma queda de 37% da mortalidade por câncer de mama entre 1989 e 2005 nestas mulheres, enquanto esta redução foi de apenas 21% nas mulheres entre os 50 e 69 anos (11). Em muitos países, as quedas tiveram início antes do rastreamento organizado.

Uma comparação de três pares de países Europeus vizinhos, que começaram a fazer o rastreamento com 10-15 anos de diferença, não mostrou qualquer relação entre o início do rastreamento e a redução da mortalidade por câncer de mama (12). A redução da mortalidade por câncer da mama foi semelhante entre esses seis países Europeus e os Estados Unidos (13).

Um estudo Australiano mostrou que a maioria, se não toda, a redução da mortalidade por câncer de mama poderia ser atribuída à melhoria do tratamento (hormonal e quimioterapia) (14).

Os dados sobre o estágio e o tamanho dos tumores fornecem uma explicação para estes resultados negativos (1). Se o rastreamento não reduz a ocorrência de cânceres avançados, então ele não funciona. Uma revisão sistemática de estudos de sete países mostrou que a taxa de câncer de mama avançado (definido como tumores malignos com mais de 20 milímetros) não foi afetada pelo rastreamento (15).

Prejuízos

Os estudos aleatorizados mostraram que o rastreamento aumentou em 30% o número de mulheres que receberam um diagnóstico de câncer de mama e que foram tratadas, em comparação com as mulheres no grupo que não foi rastreado (5). Este nível elevado de sobrediagnóstico também foi encontrado em grandes estudos populacionais de países Europeus, Estados Unidos, Canadá e Austrália. Uma revisão sistemática de países com programas de rastreamento organizado encontrou 52% de sobrediagnóstico (16). Na Dinamarca, que tem um grupo de controle que não faz rastreamento, a taxa de sobrediagnóstico foi de 33% (17).

A partir da revisão da Cochrane, (5) podemos calcular o que significa para as mulheres um sobrediagnóstico de 30%. Nos estudos do Canada e de Malmö, toda ou parte da mama foi removida em 1424 mulheres no grupo rastreado e em 1083 mulheres no grupo controle não rastreado. Uma vez que o grupo controle era composto por 66.154 mulheres, o sobrediagnóstico contribuiu com $(1424-1083)/66.154 \times 2000$
= 10 mulheres por cada 2000 mulheres rastreadas.

Desta forma, ao rastrear 2000 mulheres, 10 mulheres saudáveis irão receber um diagnóstico de câncer que não teriam tido se não tivessem sido rastreadas. Essas mulheres serão submetidas à cirurgia de mama e também receberão outros tratamentos, como se fossem pacientes com câncer. Sem o rastreamento, elas estariam bem.

Estudos realizados nos Estados Unidos, Suécia e Noruega sugerem que metade ou mais dos cânceres detetados no rastreamento teriam desaparecido espontaneamente, se tivessem sido deixados sozinhos, sem qualquer tratamento (18). A maioria das alterações celulares iniciais encontradas no rastreamento (carcinoma *in situ*) também é inofensiva, uma vez que nunca iriam progredir para um câncer invasivo (5).

A revisão da Cochrane mostrou que a mama foi removida em 20% mais mulheres do grupo rastreado do que do grupo controle (5). Outros estudos também mostraram que mais mulheres terão uma mama removida quando há rastreamento do que quando não há rastreamento (5). Isto foi confirmado com dados dos programas de rastreamento Dinamarqueses (9) e Noruegueses (19). Além disso, no Reino Unido, a mama foi completamente removida em 29% dos casos com lesões câncerígenas em fases muito precoces, quando não tinham se alastrado, apesar desses serem os casos em que se poderia ter feito uma cirurgia mais conservadora (20).

A tensão psicológica até se saber se há ou não câncer pode ser grave (5, 21). Nos Estados Unidos calculou-se que após participarem 10 vezes do rastreamento de câncer de mama, 49% das mulheres saudáveis passarão por um falso alarme (22). Na Noruega, 21% terão passado por um falso alarme após participarem 10 vezes do rastreamento (23).

Contudo, os números para a Noruega e a maioria dos outros países são muito baixos, já que não foram incluídos os casos de convocações devido à má qualidade técnica da mamografia (23). Uma vez que as mulheres são tão afetadas por essas convocações como por uma suspeita real de câncer (21), elas devem ser contadas como falsos alarmes. Em Copenhague, 13% das mulheres terão passado por um falso alarme depois de 10 anos de rastreamento (5 exames) (24). Usando 10% como uma estimativa global para a Europa, isto corresponde a 200 mulheres saudáveis parar cada 2000 mulheres rastreadas durante 10 anos.

Como mencionado anteriormente, cerca de metade das mulheres sente dor na mamografia quando as mamas são comprimidas. Isto é descrito numa revisão sistemática dos estudos relevantes (25).

Porque escrevemos este panfleto?

Em 1999 surgiram muitas dúvidas na Dinamarca acerca do valor do rastreamento através de mamografia. Na ocasião, o Conselho Nacional de Saúde Dinamarquês pediu ao médico e cientista Peter C Gøtzsche do Centro Nórdico Cochrane para avaliar os estudos de rastreamento com mamografia (1). O relatório do Centro foi mais tarde transformado em uma revisão da Cochrane (5), que é a revisão mais completa sobre estudos de rastreamento que existe.

O Centro Nórdico da Cochrane é um centro de investigação independente, que publicou mais investigação sobre o rastreamento com mamografia que qualquer outra instituição independente. Em 2006, depois de termos publicado uma revisão crítica sobre os convites para rastreamento em vários países, incluindo a Dinamarca (2), o Conselho Nacional de Saúde Dinamarquês organizou uma reunião pedindo sugestões para revisões do seu panfleto informativo.

Os quatro autores deste panfleto foram convidados para a reunião. O Conselho Nacional de Saúde Dinamarquês não levou em consideração nossos comentários e publicou um panfleto que continha erros graves (1). Assim, decidimos escrever o nosso próprio panfleto, que publicámos em 2008, depois dele ter sido cuidadosamente testado e avaliado tanto por profissionais de saúde como por pessoas leigas.

Como o panfleto oficial utilizado no Reino Unido era tão enganador quanto o do Conselho Nacional de Saúde Dinamarquês, e como as pessoas que o atualizaram também resistiram aos nossos bons argumentos, de forma semelhante à do Conselho, escrevemos um artigo apenas sobre as falácias do panfleto do Reino Unido. Publicámos as nossas observações no British Medical Journal em 2009 juntamente com uma tradução do nosso próprio panfleto (3).

O Centro para Consumidores Médicos dos Estados Unidos considerou o nosso panfleto “a primeira informação honesta sobre a mamografia para as mulheres escrita por profissionais de saúde” (1). Pensamos que esta é a razão por que voluntários o traduziram para outras línguas, de modo a que agora o panfleto existe em 13 línguas.

A informação que as mulheres recebem quando são convidadas a fazer um rastreamento por mamografia é insuficiente, unilateral e incorreta (1-3). As cartas convite enfatizam os benefícios do rastreamento mas não descrevem quantas mulheres saudáveis irão ter prejuízos importantes, sobrediagnóstico e sobretratamento.

Quando as mulheres são convidadas a fazer rastreamento por mamografia, além de uma carta sobre o rastreamento, elas geralmente recebem também uma data e hora para realizar o exame. Este procedimento pressiona as mulheres para comparecer e sua participação torna-se menos voluntária. Em alguns países, elas também recebem telefonemas em casa para encorajá-las a participar, o que também é potencialmente coercivo.

A informação na internet (por exemplo, nas páginas das fundações ligadas ao câncer) também omite frequentemente os prejuízos mais importantes, ou estes são descritos como benefícios. Por exemplo, diz-

se que o rastreamento reduz o risco de uma mulher perder a sua mama (1). Isto não é verdade. Devido ao sobrediagnóstico e sobretratamento, o rastreamento aumenta o risco de mastectomia.

Recomendamos as seguintes páginas da internet, para obter mais informação:

- National Breast Câncer Coalition [Coligação Nacional do Câncer de Mama] (www.stopbreastcancer.org), cujos membros são principalmente mulheres com câncer de mama, e
- Center for Medical Consumers [Centro para Consumidores de Medicina] (www.medicalconsumers.org).

Este panfleto fornece a informação básica necessária acerca dos benefícios e prejuízos do rastreamento por mamografia para que uma mulher – junto com sua família e seu médico – possa tomar uma decisão livre e informada acerca de fazer ou não o rastreamento.

O panfleto está disponível em www.cochrane.dk e www.screening.dk. Agradecemos o envio de comentários e críticas para general@cochrane.dk.

Referências

1. Gøtzsche PC. Mammography screening: truth, lies and controversy. London: Radcliffe Publishing; 2012.
2. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Content of invitations to publicly funded screening mammography. *BMJ* 2006;332:538-41.
3. Gøtzsche P, Hartling OJ, Nielsen M, et al. Breast screening: the facts - or maybe not. *BMJ* 2009;338:446-8.
4. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ* 2004;328:148- 51.
5. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001877 (available at www.cochrane.dk).
6. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993;341:973–8.
7. Nyström L, Andersson I, Bjurstram N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-19.
8. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137(5 Part 1):347–60.
9. Jørgensen KJ, Keen JD, Gøtzsche PC. Is mammographic screening justifiable considering its substantial overdiagnosis rate and minor effect on mortality? *Radiology* 2011;260:621-6.
10. Jørgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ* 2010;340:c1241.
11. Autier P, Boniol M, La Vecchia C, et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2010;341:c3620.
12. Autier P, Boniol M, Gavin A, et al. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011;343:d4411.
13. Bleyer A. US breast cancer mortality is consistent with European

data. BMJ 2011;343:d5630.