

## Sobrediagnóstico, sobretreamento, sobreintervenção

Hélio Amâncio Camargo

Costumamos sentir que é nosso papel, como radiologistas, mastologistas e ginecologistas, defender intransigente e incondicionalmente a mamografia e os demais progressos técnicos da nossa área. Se nós não o fizermos, quem defenderá? No entanto, esse papel não pode ser desempenhado sem a necessária reflexão crítica e autocrítica. Esse editorial tem o objetivo de aprofundar essa reflexão, com ênfase nos aspectos radiológicos.

Sabemos que diagnosticamos e tratamos cânceres que jamais se tornarão clínicos, respectivamente, sobrediagnóstico e sobretreamento. Confortamo-nos com o fato de que, sendo impossível distinguir os cânceres que não se desenvolverão clinicamente, está justificado tratar todos. Isso, porém, não significa que devemos nos acomodar dentro dessa situação.

A estimativa da taxa de sobrediagnóstico nos programas de rastreamento é muito controversa<sup>1</sup>. Jørgensen e Gøtzsche<sup>2</sup> encontraram 57%; porém, sua metodologia foi muito criticada, enquanto outros autores encontraram 1%<sup>35</sup>. Parece ser mais criterioso o ensaio de Malmö<sup>6</sup>, que contou com longo acompanhamento sem *crossover* entre os dois braços do estudo. Sua estimativa foi 10% ou menos.

Embora seja reconhecida a importância de discriminarmos os cânceres clinicamente relevantes dos não relevantes, o grande volume de publicações na área de diagnóstico mamário enfatiza a sensibilidade na detecção de novos cânceres. Será que o foco das pesquisas está adequadamente direcionado? Esse foco não estaria sendo influenciado pela indústria de equipamentos? Fica aqui uma primeira reflexão, essa para os pesquisadores.

Didaticamente, costumo dividir o sobretreamento em dois tipos. O primeiro é o tratamento de cânceres que não se desenvolveriam, relacionado ao fenômeno do sobrediagnóstico, já comentado acima. O segundo é tratamento mais extenso do que o requerido para aquele caso (do que trataremos a seguir). As mudanças de conduta ligadas aos resultados do estudo Z11 são aparentemente um progresso na diminuição do sobretreamento. A escolha da quimioterapia pode envolver situações de sobretreamento. O tema das mastectomias redutoras de risco, provavelmente, envolve um subgrupo de casos em que há um sobretreamento. Não desenvolverei esses temas por estarem fora da minha especialidade, a radiologia.

### Qual significado de TNM?

Há um aspecto do sobretreamento, porém, muito ligado à radiologia. Há um dado da literatura radiológica, referente à detecção de doença multifocal, que tem sido ignorado ao longo dos anos. Todo o planejamento terapêutico e a maioria dos ensaios clínicos que o suportam usam a classificação TNM. Essa classificação, no entanto, foi idealizada antes da era da mamografia e do progresso do conhecimento da Mastologia em geral, e usa o tamanho do maior foco da doença como seu principal fator descritivo, sem considerar se há outros focos de doença invasiva ou pré-invasiva. Tabar e colaboradores<sup>6</sup> vêm informando que as curvas de sobrevida mostram grande diferença no comportamento dos tumores unifocais em relação aos multifocais. Portanto, a classificação TNM não representa a verdadeira agressividade do tumor. No entanto, ensaios científicos e

condutas assistenciais continuam baseados nela, o que pode levar ao sobretratamento de pacientes portadores de doença unifocal e subtratamento de portadores de doença multifocal. Uma reanálise das curvas de mortalidade separando esse dois grupos pode, potencialmente, levar a dispensar a radioterapia, por exemplo, em um subgrupo de portadores de câncer unifocal. Não estou propondo alterar imediatamente os paradigmas de tratamento, mas vale a reflexão sobre esses dados e a consideração de ensaios clínicos estratificando os pacientes de maneira diferente do TNM.

Definiremos sobreintervenção como a realização de procedimentos diagnósticos desnecessários ou superdimensionados. Houve progressos com a incorporação rotineira do acompanhamento semestral dos achados provavelmente benignos e das biópsias percutâneas em detrimento das cirúrgicas, mas ainda há várias formas de sobreintervenção comuns no nosso dia-a-dia. Descrevemos abaixo vários exemplos:

1. Biópsias de lesões benignas ou provavelmente benignas (notamos, estranhamente, um número razoável de lesões classificadas como BI-RADS 2 ou 3 que terminam sendo biopsiadas).
2. Superestimativas de lesões. Em nosso meio quase não se realiza o controle de qualidade dos serviços imaginológicos através da apuração da taxa de positividade das biópsias. Quando essa taxa é excessivamente baixa, lesões que deveriam estar sendo classificadas na categoria 2 ou 3 estão sendo classificadas como BI-RADS 4 ou 5. Há evidências que esse tipo de sobreintervenção tenha uma prevalência significativa em nosso meio.
3. Falsos positivos de lesões bem analisadas. A taxa de positividade de biópsias bem indicadas é baixa, pois nossa capacidade de discriminação imaginológica benigno *versus* maligno é limitada. São bem vindas iniciativas para aumentar a especificidade da avaliação imaginológica.
4. Escolha de um exame complementar mal indicado. Tem sido comum a indicação de ressonância magnética como uma panaceia para dirimir quaisquer dúvidas surgidas na mamografia ou ultrassonografia (nesse caso consideradas BI-RADS 0). Só há evidências de benefícios dessa indicação de ressonância apenas em algumas situações: raras densidades de difícil análise e diferenciação tumor *versus* alterações cicatriciais. Todas as outras situações levantam a suspeita de mamografia ou ultrassonografia mal analisadas e refletem um abuso da ressonância magnética (com suas consequências de custos, desconforto e geração de falso-positivos). Em nossa prática, vemos quase diariamente pacientes envolvidas em uma espiral de exames propedêuticos com resultados aparentemente desconexos em busca de uma análise que faça sentido.
5. Biópsias excessivamente agressivas. O uso de uma forma de biópsia mais agressiva que o necessário fere o princípio ético de primeiro não fazer mal. Embora não haja evidências científicas robustas que favoreçam a biópsia vacuoassistida sobre a biópsia de fragmento simples em nódulos de mama de qualquer tamanho<sup>8,9</sup>, vemos com frequência sua indicação na abordagem de nódulos considerados pequenos. O próprio Ministério da Saúde endossa essa conduta, incluindo-a na lista de procedimentos obrigatórios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>10</sup>.

A consciência dos problemas do sobrediagnóstico, sobretratamento e sobreintervenção deve motivar, no campo assistencial e da pesquisa, esforços para diminuir esses problemas. Isso levaria à diminuição dos riscos, desconfortos e custos impostos aos pacientes. Muito pode ser feito desde já, com os dados científicos disponíveis. Muito depende de novas pesquisas e tecnologias. Peço-lhes desculpas pelo tema desconfortável, mas eu considero que essas reflexões não podem faltar aos que se dedicam a oferecer o melhor de si em busca do verdadeiro benefício das nossas pacientes.

## Referências

1. Kopans D, Smith RA, Duffy SW. Mammographic screening and "overdiagnosis". *Radiology*. 2011;260(3):616-20.

2. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ*. 2009;339:b2587.
3. Duffy SW, Agbaje O, Tabar L, Vitak B, Bjurstam N, Björneld L, et al. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: estimates of overdiagnosis from two trials of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2005;7(6):258-65.
4. Olsen AH, Agbaje OF, Myles JP, Lynge E, Duffy SW. Overdiagnosis, sojourn time, and sensitivity in the Copenhagen mammography screening program. *Breast J*. 2006;12(4):338-42.
5. Puliti D, Zappa M, Miccinesi G, Falini P, Crocetti E, Paci E. An estimate of overdiagnosis 15 years after the start of mammographic screening in Florence. *Eur J Cancer*. 2009;45(18):3166-71.
6. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*. 2006;332(7543):689-92.
7. Kahán Z, Tot T (eds.). *Breast Cancer, a Heterogeneous Disease Entity: the very early stages*. New York: Springer; 2011.
8. Camargo Júnior HAS, Camargo M, Teixeira SR, Arruda MS. Biópsia de fragmento em nódulos mamários suspeitos com até 10 mm. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(6):317-23.
9. *Recomendações Sogesp. XVIII Congresso Paulista de Ginecologia e Obstetrícia, 2013*. São Paulo: Sociedade Obstetrícia Ginecologia Estado São Paulo; 2013.
10. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANVISA). Resolução Normativa nº 167, de 9 de janeiro de 2008. Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura assistencial nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 1º de janeiro de 1999, fixa as diretrizes de Atenção à Saúde e dá outras providências. Brasília: Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2008.