



O RASTREIO DE CANCRO DA MAMA NA NORUEGA PARECE REDUZIR A MORTALIDADE, MAS APENAS UM TERÇO DESSA REDUÇÃO É ATRIBUÍVEL À MAMOGRAFIA

Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami H. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med* 2010 Sep 23; 363 (13): 1203-10.

Introdução

Vários ensaios clínicos aleatorizados sugerem reduções de mortalidade através do rastreio de cancro da mama com mamografia entre os 50 aos 69 anos. No entanto, a existência de limitações metodológicas nalguns destes ensaios fazem com que a eficácia da utilização deste rastreio seja ainda debatida. Adicionalmente, é difícil quantificar a efectividade destes sistemas de rastreio em populações reais. Este facto justifica a avaliação contínua dos programas de rastreio de cancro da mama.

Métodos

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo assente no registo nacional oncológico, registo de causa de morte e nas estatísticas populacionais oficiais da Noruega.

Este estudo acompanha a introdução de um sistema integrado de rastreio e tratamento de cancro de mama na Noruega. A introdução do programa começou em 1996 e foi disseminada ao longo de 10 anos (1996 a 2005). O sistema tem duas componentes: a constituição de equipas multidisciplinares que centralizavam o tratamento de todas as doentes com cancro de mama; e o estabelecimento de 26 unidades fixas e 4 unidades móveis de rastreio que centralizavam o convite, execução e leitura das mamografias a mulheres entre os 50 e os 69 anos.

Foram constituídos quatro grupos de mulheres, dois simultâneos e dois históricos. Dos grupos simultâneos, um é o de intervenção (mulheres que residem em condados em que existe programa de rastreio do cancro da mama) e o outro é o de controlo simultâneo (mulheres que residem em condados em que não existe o programa de rastreio). Os dois grupos históricos consistem em mulheres que, nos dez anos que precederam a introdução do rastreio (1986-1995), espelhariam os condados do grupo de intervenção e do grupo de controlo simultâneo. Cada um destes quatro grupos foi estratificado em três grupos etários: 20-49; 50-69; 70-84.

Assumiu-se que diferença de mortalidade (M1) observada entre o grupo de intervenção e o respectivo controlo histórico reflectia a soma da 1) eficácia do programa de rastreio integrado; 2) factores externos (melhoria dos tratamentos, da acessibilidade aos serviços de saúde e da sensibilização para este problema). Assumiu-se também que a diferença de mortalidade (M2) observada entre o grupo de controlo simultâneo e o respectivo controlo histórico reflectia apenas os factores externos. Assim, procurou-se estimar o contributo do programa de rastreio integrado a partir destas duas diferenças (M1 – M2).

Resultados

Nas mulheres entre os 50 e os 69 anos, encontrou-se uma redução de 2,4 (\pm 4,1) óbitos por cada 100.000 unidades doente/ano que podia ser atribuída ao programa integrado. A esta redução absoluta corresponde uma redução de 0,10 na razão de taxas de mortalidade. As taxas de mortalidade (óbitos por 100.000 pessoas-ano) foram de 18,1 para o grupo intervenção, 21,2 para o grupo de controlo simultâneo, 25,3 para o grupo de controlo histórico para o grupo de intervenção e 26,0 para o grupo de controlo histórico do controlo simultâneo.

Para as mulheres com idades entre os 20-49 anos, encontrou-se um aumento de 0,2 (\pm 4,4) mortes por 100.000 unidades doente/ano que podia ser atribuída à existência de uma equipa integrada de tratamento do cancro da mama. A este aumento absoluto corresponde um aumento de 0,04 na razão de taxas de mortalidade. As taxas de mortalidade foram de 5,0 para o grupo intervenção, 4,5 para o grupo de controlo simultâneo, 6,5 para o grupo de controlo histórico para o grupo de intervenção e 6,2 para o grupo de controlo histórico do controlo simultâneo.

Para as mulheres entre os 70 e os 84 anos encontrou-se uma redução de 4,7 (\pm 6,9) óbitos por cada 100.000 unidade doente/ano que podia ser atribuída à existência de uma equipa integrada de tratamento do cancro



da mama. A esta redução absoluta corresponde uma redução de 0,08 na razão de taxas de mortalidade. As taxas de mortalidade foram de 35,3 para o grupo intervenção, 32,9 para o grupo de controlo simultâneo, 46,1 para o grupo de controlo histórico para o grupo de intervenção e 39,0 para o grupo de controlo histórico do controlo simultâneo.

Discussão

A redução da taxa de mortalidade por cancro de mama, descontados os efeitos de factores externos, no grupo submetido a rastreio e tratamento por equipa multidisciplinar, foi de 2,4 por cada 100.000 unidade doente/ano.

Este estudo observacional tem diversos pontos fortes: estima-se que a taxa de cobertura da mamografia antes da introdução do rastreio era baixa (minimizan-

do o viés de contaminação), estuda uma população inteira, utiliza bases de dados nacionais com fiabilidade reconhecida, permite ter um acompanhamento completo de toda a coorte. No entanto, a utilidade do estudo é limitada por uma duração média de acompanhamento curta (2,2 anos).

A redução de mortalidade com este estudo foi inferior a outros estudos observacionais. No entanto, no desenho desses estudos não foi possível eliminar o contributo dos factores externos. Os dados desta publicação sugerem que este factor de confundimento poderá levar a uma sobrestimação dos benefícios da mamografia. Este estudo parece apoiar a ideia de que a mamografia reduz a taxa de mortalidade por cancro da mama, mas que, mesmo num cenário de grande cobertura populacional, a magnitude dessa redução parece ser modesta.

Comentário

A síntese da melhor evidência disponível levanta dúvidas quanto à prática estabelecida do rastreio do cancro da mama com mamografia. Uma meta-análise de ensaios clínicos aleatorizados encontrou uma redução de risco relativo de mortalidade por cancro da mama de 0,81% (IC95: 0,74-0,87); no entanto, quando se avaliaram apenas os estudos metodologicamente mais sólidos, essa redução não foi significativa (0,90; IC95: 0,79-1,02). A partir destes dados, estima-se que para evitar uma morte, 2000 mulheres tenham que ser rastreadas com mamografia durante dez anos.¹

Existindo uma meta-análise de ensaios clínicos aleatorizados, este estudo observacional nunca teria força de prova para refutar ou confirmar a eficácia do rastreio com mamografia. No entanto, procura responder a uma questão essencial: será que a eficácia do rastreio com mamografia nos ensaios clínicos (realizados na década de 90) se traduz em efectividade quando passamos para um cenário real (em 2010)? Inicialmente, os estudos observacionais pareciam confirmar o benefício encontrado nos ensaios clínicos. Na Dinamarca descreveu-se uma redução de mortalidade na ordem dos 25% (RR 0,75; IC95: 0,63-

0,89) e no Reino Unido uma redução entre 6 e 7%.^{2,3} No entanto, um estudo dinamarquês posterior re-analizou os dados iniciais e não encontrou benefício.⁴ Neste estudo norueguês também não se encontra uma redução significativa de mortalidade por cancro da mama quando ao efeito da intervenção foi subtraído o efeito dos factores externos.

Este estudo reforça a ideia que, em populações reais, o benefício do rastreio é, no melhor dos cenários, modesto. No desenho deste estudo, houve um cuidado para que os potenciais fontes de viés não levassem a subestimar o benefício do programa de rastreio. Deste modo, mesmo a redução de 2,4 mortes por 100.000 unidades/ano possivelmente sobrestimarão o benefício do programa de rastreio. Para mais, é impossível distinguir a contribuição da detecção precoce (rastreio) da melhoria no tratamento (equipas multidisciplinares). Observou-se uma redução de mortalidade semelhante no grupo de mulheres não elegíveis para rastreio (70-84 anos). Uma vez que estas mulheres apenas beneficiaram da melhoria do tratamento, fica a dúvida se a melhoria do tratamento não será a intervenção com maior impacto na redução da mortalidade.



A experiência internacional sugere que até à generalização de um sistema integrado de rastreio e tratamento, os ensaios clínicos sobrestimam largamente os benefícios de um programa de rastreio.⁵ Assim, mesmo este benefício modesto encontrado na Noruega pode não se verificar em Portugal, onde grande parte da cobertura pela mamografia é feita de forma oportunista (usando diferentes centros de imagiologia) e o tratamento do cancro de mama é descentralizado nos diferentes centros hospitalares (públicos e privados).

Bruno Heleno
USF Conchas – ACES Lisboa Norte
Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Nova de Lisboa

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD001877.
2. Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W, Dalgaard P, Jensen MB, et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* 2005 Jan 29; 330 (7485): 220.
3. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000 Sep 16; 321 (7262): 665-9.
4. Jørgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ* 2010 Mar 23; 340: c1241.
5. Raffle A, Gray M. *Screening: evidence and practice*. Oxford: Oxford University Press; 2007.