

## OPINIÃO / ATUALIZAÇÃO

---

### "SCREENING" EM CÂNCER

EDUARDO FAERSTEIN

Instituto Nacional de Câncer — Rio de Janeiro, RJ

As insuficiências do conhecimento científico e dos serviços de saúde, interesses econômicos dominantes e outras variáveis sócio-culturais fazem, de modo diverso, com que a prevenção da ocorrência do câncer, e a cura completa da doença clinicamente manifesta, apresentem resultados ainda circunscritos e insatisfatórios para a maioria das neoplasias.

Tendo em vista essas limitações, assistiu-se nos países desenvolvidos, na década de 70, ao crescimento de propostas e práticas de programas de "screening", encarados então como estratégia intermediária fecunda. A lógica é tentadora: através da aplicação em massa, em população assintomática, de testes mais ou menos simples e de baixo custo, buscar-se-ia a identificação de pessoas com maior probabilidade de estarem cursando a fase pré-clínica da doença, a ser confirmada ou não por exames mais acurados. A intervenção médica, nesses casos, seria mais precoce e portanto mais eficaz<sup>1</sup>.

Inicialmente eram vislumbradas dificuldades relacionadas apenas aos custos dos programas e à adesão da população. Mas o assunto foi-se revelando bastante mais complexo, e vem-se multiplicando nos últimos anos o número de epidemiologistas dedicados à investigação da racionalidade e do impacto populacional das atividades de "screening" em geral, e para o câncer em particular.

A adoção de um procedimento de "screening" em massa deve estar fundamentada em evidências de sua eficácia em nível populacional. Esse maior rigor, presente nas recomendações de organismos internacionais<sup>2</sup>, deriva também da análise de situações indesejáveis que tais programas

eventualmente criam. Pessoas cujas neoplasias são incuráveis, ou que morreriam de doença intercorrente antes de seu câncer tornar-se sintomático, podem ser levadas mais precocemente a tratamentos debilitantes. Podem ser realizados procedimentos diagnósticos adicionais invasivos e desnecessários em muitos indivíduos (falsos positivos). Há também uma questão de cunho ético, não menos importante: o "screening" implica na transformação de uma população "sadia" em "pacientes", tornando ainda mais aguda a necessidade da comprovada eficácia e segurança dos procedimentos<sup>3</sup>.

Considera-se que alguns pré-requisitos, ligados às doenças e aos procedimentos, indicam a pertinência de um programa de "screening"<sup>4</sup>. A doença deve acarretar conseqüências graves para a população escrutinada (alta letalidade, ou morbidade severa e prolongada), e sua fase pré-clínica detectável possuir prevalência expressiva nessa população. Ademais, o tratamento realizado nessa fase deve ser comprovadamente mais eficaz em relação ao efetuado depois que os sinais e sintomas levem ao diagnóstico.

A validade do teste empregado — poder de discriminar doentes e não doentes — é medida através da proporção de resultados positivos fornecidos entre as pessoas que apresentem a condição (**sensibilidade**), e de resultados negativos entre os que não a possuem (**especificidade**). Os valores desses parâmetros são influenciados pela definição de qual lesão efetivamente já representa a fase pré-clínica da doença (critério de positividade do teste). Isso depende do conhecimento de sua história natural, que é ainda obscura na maioria das localizações.



Além da validade, a adequação de um teste é também avaliada por sua **confiabilidade** (capacidade de fornecer o mesmo resultado em exames repetidos no mesmo indivíduo), **inocuidade**, **custo**, **aceitabilidade e facilidade de aplicação**.

O **valor preditivo** é uma medida de operação dos programas, e informa a proporção de pessoas que, positivas ao teste, terão seu diagnóstico confirmado pelas avaliações posteriores. O baixo valor preditivo de um programa é determinado pela baixa prevalência da doença na população, ou pela baixa especificidade do teste utilizado. Isso acarretará alta proporção de falsos positivos, com custos elevados e precário rendimento da atividade. Resultados melhores podem ser alcançados caso haja direcionamento a grupos de alto risco, que apresentarão maior prevalência da fase pré-clínica entre os escrutinados, ou pelo aumento da especificidade do teste.

A eficácia de uma estratégia de detecção e tratamento precoces deve idealmente ser avaliada através de ensaios controlados, onde os grupos cujos resultados serão comparados (submetidos ou não ao "screening"), são compostos por indivíduos neles alocados de forma aleatória. A randomização garante a comparabilidade dos grupos, minimizando a influência de variáveis intervenientes. Na área do câncer, evidências experimentais desse tipo são ainda restritas ao papel efetivo da mamografia na redução da mortalidade por câncer de mama em mulheres acima de 50 anos<sup>5</sup>.

Inúmeros fatores de ordem prática impedem a realização mais freqüente desses estudos randomizados. Quando o procedimento já se tornou de uso corrente, como a colpocitologia vaginal, a alocação de um grupo controle torna-se inviável do ponto de vista ético.

Tais dificuldades têm levado à utilização crescente de métodos não-experimentais para a avaliação do impacto de programas de "screening". Até anos atrás, era comum a comparação entre as taxas de sobrevivência dos pacientes detectados pelos programas e as dos casos diagnosticados por aparecimento de sintomas. Essa comparação, no entanto, está sujeita ao chamado "viés de tempo de avanço" ("lead time bias"). O tempo de avanço é o intervalo entre o diagnóstico efetuado por "screening" e aquele que seria realizado a partir do aparecimento do quadro clínico. A maior sobrevivência entre os escrutinados pode ser devida apenas à antecipação do diagnóstico, e não ao adiamento do óbito.

Tem sido apontado também um "viés de duração" ("length bias"), determinado pelo fato de que lesões de crescimento lento — e prognóstico mais favorável — apresentam fase pré-clínica de-

tectável mais longa. Como a prevalência de uma lesão é função de sua duração média, essas lesões de crescimento lento terão prevalência muito maior de que as de crescimento rápido. Na medida em que o "screening" detecta exatamente essas lesões prevalentes em fase pré-clínica, as de crescimento lento estarão mais representadas. Por outro lado, casos não detectados pelo "screening" e diagnosticados por sintomas no intervalo entre os exames tendem a apresentar lesões de crescimento rápido e pior prognóstico. Esse fato pode igualmente diferenciar as taxas de sobrevivência, independentemente do valor intrínseco da detecção precoce<sup>6</sup>.

A diminuição real da taxa de mortalidade, e não o simples aumento do tempo de sobrevivência, é hoje encarada como o parâmetro mais conveniente para avaliação de impacto. Compara-se, por exemplo, as taxas de mortalidade no grupo escrutinado com os da população geral. Mas aqui também há problemas: as pessoas voluntariamente submetidas ao "screening" tendem a ser mais preocupadas com sua saúde, mais alertas em relação a doença incipiente e mais aderentes ao tratamento. Tendem, portanto, a apresentar um "viés de auto-seleção", que as predispõem a mortalidade mais baixa independentemente dos possíveis efeitos benéficos do programa.

Deve ser mencionada uma possível distorção adicional. Como são muitas vezes imprecisos os limites entre as células benignas e malignas ocorre que o "screening" pode "superdiagnosticar" como câncer o que não o é, e nunca o viria a ser. Essa situação pode tanto superestimar a sobrevivência como subestimar a mortalidade no conjunto de casos detectados pelo programa.

Os métodos não-experimentais podem incluir análises de correlação entre as taxas de mortalidade antes e depois da introdução do "screening" em determinada região, e a evolução da intensidade da detecção, ou entre as taxas de diversas regiões e seus diferentes níveis de cobertura do "screening"<sup>4</sup>. A metodologia analítica do tipo caso-controle tem sido também adotada, onde se comparam os antecedentes de realização dos testes entre casos e controles. O consenso acerca da eficácia dos programas dirigidos ao câncer cérvico-uterino foi obtido a partir dos resultados de estudos não-experimentais<sup>7</sup>.

As neoplasias de colo uterino e de mama possuem expressiva magnitude em nosso país, e o "screening" é indicado como método aplicável ao controle de ambas. Carece-se de decisão política das instituições de saúde, que confira a devida prioridade à implementação adequada das atividades.

Em relação ao câncer de pulmão, estômago,

cólon e reto, bexiga e cavidade oral, principalmente, virão à tona nos próximos anos os resultados de estudos em andamento em vários países, que investigam a eficácia do "screening".

Deverão ser acompanhados com interesse pelos profissionais da cancerologia e saúde pública, já que poderão conferir bases científicas a possíveis ações de alcance coletivo, que contribuam para o controle do câncer na população.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reiser SJ. The emergence of the concept of screening for

disease. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 1978; 56: 403-425.

2. Prorok PC, Miller AB. Screening for cancer. *UICC Technical Report Series* — vol. 78 Geneva: UICC, 1984.

3. Miller AB. Fundamental issues in screening. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer epidemiology and prevention*. Philadelphia: WB Saunders, 1982: 1064-1074.

4. Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for cancer. *JNCI* 1980; 64: 1263-1272.

5. Day NE, Baines CJ, Chamberlain J, Hakama M, Miller AB, Prorok P. UICC project on screening for cancer: report of the workshop on screening for breast cancer. *Int. J. Cancer* 1986; 38: 303-308.

6. Morrison AS. *Screening in chronic disease*. New York: Oxford University Press, 1985: 131-137.

7. Guzick DS. Efficacy of screening for cervical cancer: a review. *AJPH* 1978; 68: 125-134.