

Breast Cancer Screening IARC Working Group Evaluation

Avaliação do Grupo de Trabalho da IARC sobre o Rastreamento do Câncer de Mama

Evaluación del Grupo de Trabajo de la IARC sobre el Tamizaje de Cáncer de Mama

Breast cancer screening volume 15

International Agency for Research on Cancer. Breast cancer screening. Lyon: IARC;

2014. (IARC Handbooks of Cancer Prevention; v. 15). ISBN (PDF) 978-92-832-3017-5

Beatriz Cordeiro Jardim¹

In the second half of 2014, a group of researchers from 16 countries met in Lyon, France, to discuss the latest evidence on breast cancer screening. The meetings were organized by the International Agency for Research on Cancer (IARC) and aimed to formulate a consensus on the effectiveness and the efficacy of several breast screening methods and the balance between benefits and harms in different populations.

The final product of this joint work is the second edition of the *Handbook on Breast Cancer Screening*, published by IARC last June as part of the series *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. The book updates the *Handbook on Breast Cancer Screening 2002* and can be used to support the discussion on the implementation of breast cancer screening programs.

The publication is divided into two major parts. In the First, the reader is introduced to a detailed description of the working methods and the structure of the chapters that follow. Besides indicating the researchers' selection and participation process, the objectives of each chapter and the methods for the selection, inclusion and analysis of the evidence for each subject are also described.

The Second Part of the book is very in-depth and aims to present the synthesis of the evidence analyzed by the working group. Therefore, the content was distributed in 7 chapters. In Chapter 1, entitled Breast Cancer, the impact of breast cancer is presented comprehensively, stressing the importance of the disease through updated

No segundo semestre de 2014, um grupo de pesquisadores de 16 países se reuniu em Lyon, França, para debater as últimas evidências sobre o rastreamento do câncer de mama. As reuniões foram promovidas pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) e buscaram elaborar um consenso sobre a efetividade e a eficácia de vários métodos de rastreamento e o balanço entre benefícios e malefícios em diferentes populações.

O produto final desse trabalho coletivo é a segunda edição do *Handbook on Breast Cancer Screening*, publicada pela IARC em junho deste ano, como parte integrante da série *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. A publicação atualiza as evidências da publicação *Handbook on Breast Cancer Screening* de 2002 e pode ser utilizada para embasar a discussão sobre a implementação de programas de rastreamento do câncer de mama.

A publicação está dividida em duas grandes partes. Na primeira, o leitor é apresentado a uma detalhada descrição das etapas da elaboração do consenso e à estrutura dos capítulos que se seguem. Além de indicar o processo de seleção e participação dos pesquisadores, também são descritos os objetivos de cada capítulo e os métodos para a seleção, inclusão e análise das evidências para cada assunto tratado no livro.

A segunda parte do livro é bastante ampla e tem por objetivo apresentar a síntese do material analisado pelo grupo de trabalho. Para tanto, o conteúdo foi distribuído em 7 capítulos. No capítulo 1, intitulado Breast Cancer,

¹ Nutritionist, MSc in Epidemiology. Brazilian National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA). E-mail: bjardim@inca.gov.br.
Nutricionista, Mestre em Epidemiologista. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). E-mail: bjardim@inca.gov.br.

and projected data from global and regional incidence and mortality, in addition to information on the prevalence and survival. Briefly, but not superficially, the publication addresses aspects of pathology and natural history of breast cancer, its risk factors and stage at diagnosis, treatment and survival in a global perspective. Estimates from several studies around the world on the population attributable fraction of known risk factors for breast cancer are presented in a table and alert readers to the importance of primary prevention strategies for breast cancer, especially considering modifiable risk factors such as being overweight.

In the Second Chapter, breast cancer screening, the central issue of the publication, is presented. The various screening modalities (and combinations thereof), including imaging techniques, clinical breast examination and breast self-examination are thoroughly presented. The techniques are described in detail and the text covers aspects such as the quality of the generated images, the radiation dose received during radiological examinations, technique performance (accuracy) and characteristics of women undergoing the tests that affect the performance.

The Third Chapter provides a review of the programmes on breast cancer screening already implemented in different countries in the world and, due to studies generated from these initiatives, they present the analysis of the main determinants of adherence to screening.

The Fourth Chapter reviews the evidence on the efficacy of screening (mammography, clinical breast examination and breast self-examination), analyzing aspects such as the relevance of the study, the adequacy of the design, the quality of data and the extent to which the possible biases and confounding factors may affect the results.

The Fifth Chapter, entitled Effectiveness of Breast Cancer Screening analyzes the impact of screening procedures when implemented in specific populations. Indicators for monitoring and evaluating, essential tools for ensuring the success of screening programs and to measure the impact of screening (reduced mortality), are presented. The adverse effects of mammography, cost-effectiveness analysis, the balance between benefits and harms of mammographic screening, the efficiency and effectiveness of methods other than mammography and some aspects related to screening in high-risk women are also addressed.

In its final part, Chapters 6 and 7, a summary of all previous sections and a final evaluation of the screening methods reviewed are presented. In the final evaluation, the degree of evidence of the efficacy and of the effectiveness of each screening procedure is presented as sufficient, limited or inadequate.

o impacto do câncer de mama é apresentado de forma abrangente, destacando a importância da doença por meio de dados mundiais e regionais atualizados e projetados de incidência e mortalidade, além de informações sobre a prevalência e sobrevida. De forma breve, porém não superficial, a publicação segue abordando aspectos da patologia e da história natural do câncer de mama, seus fatores de risco e estadiamento no momento do diagnóstico, tratamento e sobrevida em uma perspectiva global. As evidências de vários estudos no mundo sobre a fração atribuível populacional dos fatores de risco conhecidos para a doença são apresentadas de forma sintética em uma tabela e alertam os leitores para a importância de estratégias de prevenção primária do câncer de mama, principalmente considerando fatores de risco modificáveis como o excesso de peso.

No segundo capítulo, o tema rastreamento do câncer de mama, assunto central da publicação, é apresentado. As diferentes modalidades de rastreamento do câncer de mama (e suas combinações), incluindo métodos de imagem, o exame clínico e o autoexame das mamas são minuciosamente apresentados. Os métodos são detalhadamente descritos e o texto aborda aspectos como a qualidade das imagens geradas, a dose de radiação recebida durante os exames radiológicos, desempenho do método (acurácia) e características das mulheres submetidas aos exames que interferem no desempenho.

No terceiro capítulo, a revisão introduz o leitor a uma análise dos programas já implementados em diferentes países e, graças a estudos gerados a partir dessas experiências, são analisados os principais determinantes da adesão ao rastreamento.

O quarto capítulo revisa as evidências sobre a eficácia do rastreamento (mamografia, exame clínico das mamas e autoexame das mamas), analisando aspectos como a relevância do estudo, a adequação do desenho, a qualidade dos dados e o grau em que os possíveis vieses e fatores de confundimento podem interferir nos resultados.

O quinto capítulo, intitulado Effectiveness of Breast Cancer Screening analisa o impacto dos métodos de rastreamento quando implementados em populações específicas. São apresentados indicadores para o monitoramento e avaliação, essenciais para a garantia do sucesso dos programas de rastreamento e o impacto do rastreamento (redução da mortalidade) em diferentes países. Também são abordados os efeitos adversos da mamografia, análises de custo-efetividade, o balanço entre benefícios e malefícios do rastreamento mamográfico, a eficácia e a efetividade de outros métodos, além da mamografia e alguns aspectos referentes ao rastreamento em mulheres de alto risco.

Em sua parte final, nos capítulos 6 e 7, são apresentados, respectivamente, um resumo de todas as seções anteriores

Among the main evaluations, it is emphasized that there is sufficient evidence that mammographic screening of women between 50 and 69 years can reduce mortality from breast cancer. The evaluations of the efficacy of this procedure are supported by randomized clinical trials, and the conclusions on the effectiveness are based on results from observational studies.

The publication also evaluates the adverse effects of mammography and says that there is sufficient evidence that mammography screening of women aged 50-69 years detects breast cancers that would never have been diagnosed or never cause damage if the women had not been screened (overdiagnosis). In addition, the evaluations also point out that the evidence is sufficient to state that the risk of radiation-induced cancer from mammography in women between 50 and 74 years is substantially outweighed by the reduction in breast cancer mortality from mammography screening.

Another highlight in the final evaluation of the working group is that the evidence is sufficient that mammographic screening can be cost-effective when performed in women between 50 and 69 years in countries with a high incidence of breast cancer. However, for low and middle income countries, the evidence is limited that mammographic screening is cost-effective.

In assessing the evidence on the use of other screening procedures, there is sufficient evidence that screening by clinical breast examination alone is able to change the tumor stage distribution towards localized (early) tumors. It is possible, therefore, that the clinical breast exam has an impact on the reduction of mortality from the disease. However, the results for this outcome are still awaited.

The publication leads us to understand that a successful breast cancer screening programme goes far beyond the mere execution of a screening test. This new edition of the *Handbook of Cancer Prevention* does not provide public health recommendations regarding implementation of breast cancer screening nor recommendations for future research but it must be recognized as a very valuable scientific review. The book includes a very rigorous evaluation of the most relevant and recent studies on breast cancer screening and accomplishes the task of updating researchers, health managers and health professionals engaged in the contemporary debate on the balance between benefits and harms of implementing a screening program.

e as avaliações finais sobre os métodos de rastreamento. Na avaliação final, o grau de evidência da eficácia e da efetividade de cada método é classificado como suficiente, limitado ou inadequado.

Entre as principais avaliações, destaca-se que existem evidências suficientes de que o rastreamento mamográfico de mulheres entre 50 e 69 anos é capaz de reduzir a mortalidade por câncer de mama. A conclusão sobre a eficácia desse método é embasada na análise de ensaios clínicos randomizados, sendo a efetividade definida pelos resultados de estudos observacionais.

A publicação também avalia os efeitos adversos da mamografia e afirma que existem evidências suficientes de que o rastreamento mamográfico entre 50-69 anos detecta cânceres que nunca seriam diagnosticados ou causariam danos se a mulher não fosse submetida ao exame (*overdiagnosis*). Além disso, as avaliações também apontam que as evidências são suficientes para afirmar que o risco de um câncer induzido pela radiação da mamografia em mulheres entre 50 e 74 anos é substancialmente compensado pela redução do risco de morte nas mulheres submetidas ao exame.

Outro ponto de destaque na avaliação final do grupo de trabalho é que, para os países com alta incidência de câncer de mama, as evidências são suficientes de que o rastreamento mamográfico pode ser custo-efetivo quando realizado nas mulheres entre 50 e 69 anos. Porém, para os países de baixa e média renda, as evidências são limitadas de que o rastreamento mamográfico seja custo-efetivo.

Na avaliação das evidências sobre o uso de outros métodos de rastreamento, destaca-se que foram encontradas evidências suficientes de que o rastreamento por exame clínico das mamas é capaz de mudar a distribuição do estadiamento dos tumores em direção a tumores localizados (precoces). É possível, dessa forma, que o exame clínico das mamas tenha um impacto na diminuição da mortalidade pela doença. No entanto, os resultados para esse desfecho ainda são aguardados.

A publicação nos leva a compreender que um programa de rastreamento em câncer de mama bem-sucedido vai muito além da mera realização de um exame de rastreamento. Essa nova edição do *Handbook of Cancer Prevention* não pretende fazer recomendações para a saúde pública ou para a elaboração de pesquisas futuras, mas deve ser reconhecida como uma valiosa revisão científica. O livro inclui uma rigorosa avaliação dos mais relevantes e recentes estudos sobre o rastreamento do câncer de mama e cumpre o objetivo de atualizar pesquisadores, profissionais e gestores de saúde envolvidos com a temática para participar do debate contemporâneo do balanço entre benefícios e malefícios da implementação de um programa de rastreamento.