

# ANÁLISE DOS PRINCIPAIS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA COMO PROPULSORES NO PROCESSO INOVATIVO

Fabianne Borges do Nascimento<sup>1</sup>, Maira Galdino da Rocha Pitta<sup>2</sup>, Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo<sup>2</sup>

## RESUMO

A melhoria dos procedimentos diagnósticos que levam a uma identificação prematura do câncer de mama tem elevado a incidência de casos, mas também vêm reduzindo sofrimentos e óbitos em decorrência da doença. Dados da Organização Mundial de Saúde mostram que todo ano, são quase 13 milhões de casos novos de câncer no mundo e 7,5 milhões de mortes por causa da doença. Nas mulheres o câncer mais prevalente é o de mama, no Brasil as taxas de mortalidade continuam elevadas, muito provavelmente porque a doença é diagnosticada em estágios avançados. Neste estudo é feito um levantamento dos exames mais comuns para o diagnóstico do câncer de mama, baseado nos pontos positivos e negativos de cada método e sua efetividade no diagnóstico precoce. Pretende-se assim, identificar os propulsores para inovar nessa área e os métodos mais novos que chegaram ao mercado. Nas análises dos resultados foram observados: que os métodos de diagnósticos mais utilizados são: mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética, o mais usado para o rastreamento e diagnóstico precoce é a mamografia, contudo a mesma apresenta-se defasada e ineficaz na diminuição dos óbitos por câncer de mama. Ademais, o acesso ao exame está longe de ser o ideal e a técnica em si depende de uma série de fatores, tornando-se um procedimento limitado. Concluímos que existe um campo bastante amplo para inovação no diagnóstico em câncer de mama, buscando sempre por técnicas rápidas, práticas, com valores que se encaixem em todos os níveis econômicos e cheguem até onde os antigos métodos não conseguiram. Os novos métodos são bastante promissores e mostram-se eficazes, se devidamente distribuídos e direcionados.

**PALAVRAS-CHAVE:** CÂNCER DE MAMA, INOVAÇÃO, DIAGNÓSTICO

## ANALYSIS OF CURRENT BREAST CANCER DIAGNOSIS METHODS AS PROPELLANTS IN THE INNOVATIVE PROCESS

### ABSTRACT

Improving diagnostic procedures that lead to premature identification of breast cancer has increased the incidence of cases, but have also reducing suffering and deaths from the disease. World Health Organization data show that each year, are nearly 13 million new cases of cancer worldwide and 7.5 million deaths from the disease. In women, the most prevalent cancer is breast cancer, in Brazil mortality rates remain high, most likely because the disease is diagnosed in advanced stages. In this study data is made a survey of the most common tests for the diagnosis of breast cancer, based on the strengths and weaknesses of each method and its effectiveness in the early diagnosis. This is intended to identify the drivers for innovation in this area and the newest methods that hehead the market. In the analyzes of results were observed: the most used diagnostic methods are: mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging, the most widely used for screening and early diagnosis is mammography. However it presents itself outdated and ineffective in decreasing deaths breast cancer. In addition, access to the exam is far from ideal and the technique itself depends on a number of factors, making it a flawed procedure. We conclude that there is a very broad field for innovation in the diagnosis of breast cancer, always looking for quick techniques, practices, values that fit all economic levels and to come up to where the old methods have failed. The new methods are very promising and have proven effective if properly distributed and targeted.

**KEY-WORDS:** BREAST CANCER, INNOVATION, DIAGNOSIS

DATA DE RECEPÇÃO / RECEPTION DATE: 27-05-2015 - DATA DE APROVAÇÃO / APPROVAL DATE: 13-10-2015

## INTRODUÇÃO

O Brasil vem sofrendo mudanças em seu perfil demográfico, consequência, entre outros fatores, do processo de urbanização populacional, da industrialização e dos avanços da ciência e da tecnologia. Somando-se aos novos estilos de vida e a exposição, ainda mais intensa, a fatores de risco próprios do mundo contemporâneo. Toda essa mudança comportamental e ambiental trouxe uma alteração importante no perfil de morbimortalidade, diminuindo a ocorrência das doenças infectocontagiosas e colocando as doenças crônico-degenerativas como novo centro de atenção dos problemas de doença e morte da população brasileira. No Brasil, a estimativa para o ano de 2014, que será válida também para o ano de 2015, aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país. É incontestável que o câncer é hoje, no Brasil, um problema de saúde pública, cujo controle e prevenção deverão

ser priorizados em todas as regiões. Para o Brasil em 2014, foram esperados 57.120 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres.<sup>1</sup>

O câncer de mama é o que mais acomete as mulheres em todo o mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos. Passou de 641.000 casos em 1980 para 1.643.000 casos em 2010, sendo responsável por 27% dos novos casos de câncer diagnosticados em mulheres. Destes, cerca de dois terços ocorreram em mulheres acima de 50 anos, principalmente nos países desenvolvidos. Já nas mulheres abaixo dos 50 anos (entre 15 e 49 anos), a incidência de câncer de mama foi duas vezes maior nos países em desenvolvimento do que nos desenvolvidos.<sup>2</sup> Diagnósticos e os tratamentos dos variados tipos de câncer, passaram por importantes e expressivos avanços ao longo das últimas duas décadas. Os métodos ficaram mais modernos e específicos, desde imagiologia até técnicas de biologia molecular, o que tem permitido um diagnóstico apurado, acompanhamento adequado e avaliação de prognósticos

1. PÓS GRADUADA EM GESTÃO DA INOVAÇÃO E DIFUSÃO TECNOLÓGICA PELA UFPE.

2. DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO E DOCENTE DA PÓS GRADUAÇÃO EM GESTÃO DA INOVAÇÃO E DIFUSÃO TECNOLÓGICA PELA UFPE.

dos pacientes. Tanto o avanço nos diagnósticos quanto nos tratamentos tem possibilitado sobrevida progressivamente maior em casos considerados incuráveis até pouco tempo.

Contudo um número relevante de casos de possível detecção precoce, como o câncer de mama e o colorretal, em nosso país ainda são diagnosticados em estágios avançados de evolução. Por essa razão, a primeira barreira a ser vencida é priorizar o diagnóstico precoce e a maior perspectiva de cura, uma ação em conjunto entre as autoridades governamentais, mídia, população e médicos. Com o desenvolvimento de modalidades terapêuticas mais específicas como terapia antiangiogênica, inibidores de fatores de crescimento e imunoterapia, o câncer vai se tornar mais uma doença crônica, que será acrescentada a lista de doenças desenvolvidas com o avanço da expectativa de vida.<sup>3</sup> Cerca de dez mil mulheres morrem anualmente em nosso país, em virtude do diagnóstico tardio, que é a principal causa da intratabilidade do tumor. Em 60% dos casos, o tumor só é diagnosticado em estágio muito avançado. Sabe-se que o diagnóstico do câncer tem influência direta na evolução e prognóstico, sendo a precocidade do diagnóstico diretamente proporcional às chances de cura.<sup>4</sup>

A mamografia é o método mais conhecido e utilizado nos seguimentos de saúde para o rastreamento e diagnóstico do câncer mama, contudo tal técnica vem sendo estudada e avaliada para saber sua real eficácia no diagnóstico precoce do câncer de mama. Um artigo publicado em 2012 pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia para rastreamento do câncer de mama por métodos de imagem, recomenda que a mamografia seja opção de rastreamento para mulheres entre 40 e 60 anos e para aquelas abaixo dos 40 anos apenas em casos especiais, em que há histórico familiar da doença ou mutação no gene BRCA, por exemplo. Visto que em mulheres nesta faixa etária a frequência do tumor é baixa, a mamografia apresenta menor sensibilidade e o parênquima maior radiosensibilidade. Tendo como base as diversas pesquisas a respeito do tema e o aumento no número de mortes por câncer de mama, pesquisadores, cientistas e demais especialistas tem se dedicado na busca de novos métodos de diagnóstico para o câncer de mama. Este estudo tem como objetivo elucidar as vantagens e problemas das técnicas tradicionais em diagnóstico, o que tem de inovador no mercado para o diagnóstico precoce do câncer de mama e os motores/desafios nesse avanço.

## METODOLOGIA

Este estudo foi construído através do levantamento de dados encontrados na literatura. A pesquisa foi feita na base de dados Scielo, do dia 19 de janeiro a 24 de janeiro de 2015, com as seguintes palavras-chaves: Câncer, câncer de mama, inovação e diagnóstico. Com o objetivo de encontrar artigos científicos que abordem a temática da inovação nos métodos de diagnóstico para câncer de mama e os motores para inovar. Foram encontrando respectivamente 4.438,706, 1.021 e 205 resultados, totalizando 6.370. Do total de artigos encontrados com as quatro palavras-chaves acima citadas, apenas 44 artigos foram selecionados e destes 30 foram escolhidos e utilizados na elaboração do estudo. Os demais artigos abordavam sobre outros tipos de câncer e temáticas que não se encaixavam no estudo realizado.

## MAMOGRAFIA

A mamografia é o exame padrão ouro na detecção precoce do câncer de mama e o mais efetivo da atualidade, tem especificidade de aproximadamente 90%, consegue visualizar de 85 a 90% dos casos, um tumor com mais de dois anos de antecedência de ocorrer comprometimentos dos gânglios, em pacientes com mais de 50 anos. O objetivo da mamografia é produzir imagens detalhadas com alta resolução espacial da estrutura interna da mama para possibilitar bons resultados através de alterações nas mamas.<sup>5</sup> Para alcançar sua total capacidade diagnóstica é necessário o correto posicionamento do paciente, o bom estado e a uma alta qualidade do aparelho, os profissionais que efetuam os exames sejam devidamente preparados, que sigam padrões rígidos e pré-estabelecidos além do equipamento adequado. Contudo, devido à ausência de alguns desses processos falhas ocorrem e geram problemas no resultado da mamografia.

Conforme um programa de acreditação do American College of Radiology (ACR), em que foram analisados 2.341 exames de mamografia, os artefatos foram reportados como o sexto problema em ordem de importância, sendo responsáveis por 11% das falhas no exame. Os mais recorrentes foram pó, poeira, linhas de grade e marcas dos rolos do processador. Artefatos são defeitos no processamento do filme ou qualquer variação na densidade mamográfica não causada por atenuação real da mama (incluindo corpos estranhos e dispositivos médicos implantados). Tais artefatos comprometem a qualidade final da imagem e podem resultar em informações perdidas

ou mascaradas, incluindo resultados falso-positivos e falso-negativos. E dependem de série de variáveis, podendo estar relacionados ao processador, ao desempenho do técnico de radiologia, à unidade mamográfica ou ao paciente.<sup>5</sup> Em uma estimativa feita pelo INCA sobre a cobertura de mamografias aqui no Brasil, mais especificamente em 15 capitais e no Distrito Federal, variou de 37 a 76%, contudo os dados do Sistema Único de Saúde, apontam que percentual de mamografias foi de 17% e 54% do total, o que em parte explica o diagnóstico tardio e as altas taxas de mortalidade o tempo médio para diagnóstico e início do tratamento das pacientes com tumores palpáveis supera 120 dias. Esse quadro, é consequência do deficiente atendimento na rede primária, ausência de diretrizes e a falta de treinamento e acesso rápido do primeiro atendimento. Somasse a isso, o fato que os médicos muitas vezes solicitam exames desnecessários, que sobrecarregam e oneram os Centros de Referência. Tais evidências mostram claramente que antes de se desencadear ações no sentido de detectar precocemente o câncer de mama, é necessário priorizar a paciente com tumor palpável, localizando os Centros de Referência que efetivamente são atuantes para facilitar o acesso à rede pública e que os mesmos estejam capacitados e hierarquizados para o diagnóstico resolutivo.<sup>6</sup>

No Brasil existem por volta de cinco mil mamógrafos, metade deles estão no SUS mas os aparelhos concentram-se no Sul e Sudeste, fazendo com um maior número de pacientes demore mais para diagnosticar e tratar do câncer de mama em outras regiões. Outro problema é que muitos mamógrafos estão em desuso, quebrados ou sem manutenção. Alguns nem chegaram a ser abertos, por falhas na gestão ou falta de pessoal para manuseá-los. Além, das técnicas deficientes na realização dos exames, o que por vezes compromete os laudos médicos. O percentual de mulheres na faixa etária de maior risco [50 a 69 anos] que fazem a mamografia pelo SUS não passa de 14% a 34%.<sup>7</sup>

Infelizmente, no momento o Brasil não pode implantar o rastreamento mamográfico em todo o território, devido a falta de recursos econômicos para o exame e, principalmente, de infra-estrutura para a continuidade investigacional das lesões não palpáveis. Grande parte dos estados da federação, inclusive da região sudeste, só disponibiliza o exame para diagnóstico. Por isso, que a prioridade deve ser investir em programas de capacitação médica, hierarquizar e garantir acesso rápido aos centros secundários e terciários para atendimento resolutivo, o que irá acarretar em condições de fluxo efetivo para o rastreamento da doença, objetivando em

médio prazo uma efetiva redução da mortalidade do câncer.<sup>6</sup>

A Mamografia pode ser Convencional (MC), Digital (MD) Direta ou Digital Indireta, a MD substituiu a Convencional, devido aos sistemas digitais apresentam capacidades de armazenamento e comunicação e a possibilidade de otimização da qualidade de imagem nas diferentes etapas. Desde os anos 90, a mamografia digital tem sido desenvolvida e tornou-se opção de escolha de muitos especialistas quando comparada a convencional. Existem dois tipos de sistemas em MD, num deles existe uma conversão da radiação X em imagem digital no momento da exposição (conversão direta), no outro, a radiação X vai pressionar uma imagem plate (IP) formando uma imagem latente que é digitalizada posteriormente (conversão indireta). O desempenho da mamografia digital foi significativamente melhor do que o convencional em mulheres com idades inferiores a 50 anos, aquelas que têm mama muito densa e que estão na pré-menopausa. Os novos avanços em imagiologia mamária contribuem para uma melhoria na detecção da doença em estádios precoces, como por exemplo, a Mamografia com Contraste, a Tomossíntese e a Positron Emission Tomography (PET). A mamografia com contraste é uma técnica que o meio de contraste pode aumentar a visualização de alterações vasculares. As imagens são sujeitas a um processamento, resultando numa imagem em que são mostrados essencialmente os tecidos com aumento de contraste derivado da absorção do iodo. A tomossíntese tem o potencial de aumentar e melhorar a detecção de diagnóstico de câncer em mulheres com mamas radio densas e/ou fibroquísticas. Permitindo a obtenção de vários planos da mama, melhorando a visualização de estruturas suspeitas ou ocultas pela sobreposição de tecidos mais densos. Já a PET, permite através da marcação de moléculas de glicose com isótopo radioativo de flúor (18F) acompanhar e registrar a captação desta pelas células bem como a sua acumulação - efeito Warburg, tornando-se um importante marcador biológico tumoral. Outro marcador que se apresenta bastante promissor em PET/PEM é a FLT (18F-fluoro-L-Timidina), pois a sua captação é menos sensível a áreas de inflamação ou danos recentes, tais como biópsias.<sup>8</sup>

A mamografia seja digital ou convencional apresenta limitações que atestam a necessidade de melhoria no exame em si por utilizar radiação ionizante expõem as mulheres a riscos, por menores que sejam níveis de radiação, pode trazer consequências à saúde em longo prazo. Além das taxas de exames falsos positivos que ocorrem nessa técnica, cerca de 5 a 15% dos laudos requerem exames complemen-

tares para confirmação de benignidade. Somando-se também a baixa qualidade da maior parte dos mamógrafos disponíveis para a grande massa da população feminina, o que dificulta a leitura, levando a interpretações errôneas, além de que só a mamografia não é suficiente para determinar se o tumor é benigno ou maligno, sendo necessária a biópsia. Com base em todos os dados, nas pesquisas e nos depoimentos de especialistas fica evidente a necessidade de outros exames mais eficazes e que de fato contribuam para a diminuição da mortalidade por câncer de mama, ou até pelo incremento das técnicas mamográficas disponíveis.

### RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Pesquisas na literatura mostram que a ressonância magnética tem mais efetividade no diagnóstico diferencial entre as lesões benignas e malignas, pois mostra com mais detalhes o tamanho e características morfológicas do tumor, além da relação tumoral com estruturas anatômicas adjacentes. A maior parte dos tumores malignos mostram impregnação relacionada a sua maior vascularização e permeabilidade aumentada, facilitando a impregnação do Gd-DTPA (gadolínio) no interior da mesma. Além desse mecanismo, os sinais mais relevantes do carcinoma são a impregnação precoce nos primeiro e terceiro minutos após a injeção endovenosa do gadolínio. Vale salientar que é necessário uma avaliação criteriosa das lesões que apresentem outras formas de impregnação, somente lesões não contrastadas podem ser consideradas benignas. Outro ponto positivo da RM é sua capacidade de mostrar a localização anatômica precisa do tumor e detectar lesões multifocais que a mamografia não conseguiria identificar. Entretanto, dados da literatura mostram a baixa especificidade da RM das mamas, descrevendo sobre alguns casos de falso-positivos, quando ocorre a impregnação de tecidos mamários não-neoplásicos pelo contraste paramagnético. É necessário avaliar com bastante cuidado a possibilidade de mudanças na estratégia cirúrgica em mulheres com suspeita de câncer de mama multicêntrico, levantada somente por meio da ressonância magnética. Casos que podem ocorrer quando a paciente apresenta carcinoma ductal *in situ* e em carcinomas lobular, tubular e mucinoso. Outro problema dessa técnica é a sua incapacidade de demonstrar microcalcificações mamárias. A ressonância magnética apesar dessas limitações mostrou-se bastante eficaz no diagnóstico de lesões mamárias em pacientes que estão no grupo de risco, as quais podem apresentar mamograficamente ocul-

ta devido a alta concentração de tecido mamário. A RM tem uma acurácia maior que a mamografia e o ultra-som em avaliar as características morfológicas e o tamanho do tumor, bem como as lesões multifocais e multicêntricas. Por essas razões existe a possibilidade de num futuro não muito distante pode substituir a mamografia em grupos específicos de pacientes. Mas seu uso, atualmente, precisa ser avaliado devido ao alto custo do método, que custa até vinte vezes o preço de um exame mamográfico.<sup>9</sup>

A ressonância magnética apresenta vantagens frente a mamografia e a US, como: menor exposição a radiação, melhor visualização, localização e morfologia de lesões malignas e a real extensão do câncer, permitindo assim um tratamento menos agressivo. Contudo, apresenta desvantagens que dificultam sua difusão como método de escolha, como sua baixa especificidade, gerando problemas na diferenciação das lesões benignas e malignas como único método complementar; tem um custo muito alto. Podendo assim, levar ao aumento no número de cirurgias, de biópsias de mama e no custo total do tratamento. O ideal para a ressonância magnética seria que a mesma detectasse uma maior quantidade de tumores malignos no início, contudo o que acontece é que sua sensibilidade e especificidade nos casos de carcinoma intraductal é muito menor do que no carcinoma invasor. Portanto, antes que a RNM de mamas torne-se um procedimento rotineiro, é preciso que estudos clínicos demonstrem seu real benefício na redução da mortalidade por câncer de mama.<sup>10</sup>

### ULTRASSONOGRAFIA

Desde a década de 70 entusiastas demonstraram interesse e expectativa na utilização da USG (ultrassonografia) para o diagnóstico de câncer de mama. Contudo, a realidade foi, até certo ponto, frustrante, devido a uma série de fatores como a pouca experiência em sua utilização, ao uso de transdutores inadequados, de aparelhos de baixa qualidade e da sua incapacidade de detectar as microcalcificações suspeitas. Assim, por um longo tempo essa técnica foi subvalorizada e até mesmo denegrida. Mas, na década de 80 com os avanços tecnológicos na área, com ecógrafos em tempo real e melhor resolução de imagens, a USG assumiu um papel de destaque no diagnóstico de lesões mamárias. Possui pontos positivos, bastante relevantes quando comparada a outros métodos, como a vantagem de não ser invasivo, não usar radiação e ser bem tolerado pelas pacientes, além de trazer informações valiosas que complementam o exame físico e a mamografia. Principalmente

me pacientes que possuem mamas densas, nas quais as lesões poderiam ser ignoradas pela mamografia. Para utilizá-la como método de rastreamento ainda não foi unanimidade entre os especialistas, ficando desacreditada, entretanto sua ajuda como método complementar de diagnóstico já é indiscutível. A década de 90 foi um “divisor de águas” para a tecnologia da USG, foi nesse período que surgiram modificações essenciais para seu desempenho até os dias atuais, podemos citar: aparelhos de maior resolução com recursos de sonografia, a chegada do Doppler colorido, a mamotomia acoplada à USG, o aparecimento de contrastes especiais, os aparelhos com imagem tridimensional, sistemas computadorizados de detecção de lesões sonográficas, a avaliação sonográfica perioperatória das margens do tumor, entre outras novidades, corroboram para que a USG tenha seu uso ampliado e afirme ainda mais seu papel como método complementar de extrema importância na mastologia.<sup>11</sup>

Apesar de todas as inovações e evoluções que a técnica vem sofrendo, desde sua primeira utilização, o diagnóstico final é sempre firmado pelo laudo histopatológico e os mastologistas levam sempre em consideração a margem de erro prevista em cada exame de diagnóstico por imagem. Mais o principal determinante para a utilização da ultrassonografia mamária, são as disparidades encontradas nos centros de saúde em nosso país, a população procura por exames mais baratos, mas encontrar serviços que ofereçam aparelhos de qualidade, operadores bem treinados e experientes é fundamental para o melhor desempenho e resultado da técnica.<sup>12</sup>

## MOTORES PARA INOVAÇÃO

Nos pilares da imagiologia mamária estão a mamografia e a ecografia, que passaram por sucessivos refinamentos tecnológicos ao longo dos anos. Somando-se a estas estão as mais recentes como a Ressonância Magnética, com cerca de 15 anos, que também se modificou bastante e a mais recente, a tomossíntese. A mamografia evoluiu notoriamente, desde seu início com o mamógrafo analógico, passando para sua forma digital com ecrãs com elevada resolução espacial, fora adicional das técnicas de informática de auxílio ao radiologista, o Diagnóstico Assistido por Computador (CAD). Que consiste na aplicação de um algoritmo na leitura da imagem mamográfica digital, para detecção de possíveis lesões. Esse advento está em uso há 10 anos, tem elevada sensibilidade para microcalcificações mas deixa a desejar na identificação de massas e distorções arquiteturais.

Buscando sempre melhorias nessas técnicas e buscar por novas aplicações com a finalidade de diminuir a variabilidade intra e inter radiologista e melhorar a produtividade. Os maiores limitantes da mamografia, são a queda da sua sensibilidade em mamas densas, caindo para apenas 30-48%, sua associação de 5-15% dos falsos negativos. Na busca de melhorias para esses limitantes, surgiu a tomossíntese que proporciona imagens contínuas da mama, superando as dificuldades da mamografia em ocultações de lesões por sobreposição de estruturas. Contudo, esse método leva mais tempo para aquisição da imagem, na leitura pelo profissional e tem uma maior dose de radiação quando comparada com a mamografia, motivos que levam ao questionamento e cautela na sua escolha para o rastreamento de câncer de mama. A Ultrassonografia ou Ecografia, devido ao uso de sonda com multifrequência tem melhor desempenho ao volume e constituição das mamas, identificando lesões milimétricas. Contudo, sua maior desvantagem, é a dificuldade de avaliar a mama como um todo, principalmente se for volumosa, além da detecção de microcalcificações e distorções arquiteturais. Por essas razões, a mesma só é indicada e opção de escolha dos profissionais de saúde, como exame de complemento. A ressonância magnética de mama tem demonstrado ser útil em diferentes situações, como no rastreamento de pacientes com alto risco de câncer de mama, monitoramento de resposta ao tratamento de pacientes submetidas à quimioterapia adjuvante. As desvantagens estão relacionadas principalmente a: baixa especificidade do exame, longo tempo para realização exame e incapacidade de detectar microcalcificações relacionadas ao carcinoma ductal in situ.<sup>13</sup>

Fora os aspectos limitantes e particularidades das técnicas utilizadas no diagnóstico de câncer de mama, outro fator primordial nesse processo de inovação dos métodos de diagnóstico são os custos para sua implementação e sua difusão para a população brasileira. Um estudo feito sobre o custo-efetividade do rastreamento do câncer de mama com a mamografia convencional, digital e a ressonância mostrou que: existe um esforço para a substituição do mamógrafo convencional pelo digital, contudo o custo deste aparelho é 1,5 a 4 vezes maior que a unidade em filme. A ressonância, por sua vez, tem um custo cerca de vinte vezes maior que o filme. Concluindo, que realizar um rastreamento mamográfico com o filme convencional é mais custo efetivo do que as outras duas estratégias com outros equipamentos, na faixa etária de interesse.<sup>14</sup>

Além dos problemas que perpassam o fator econômico e o acesso aos meios de diagnóstico, somasse

também o fator dor e desconforto durante o exame mamográfico. Um estudo recente que analisou a dor e o desconforto que as pacientes passam durante o exame, mostrou que: a grande maioria das mulheres relatam sentirem desconforto ao realizarem a mamografia e que os traumas físicos e psicológicos podem levar as mesmas a não voltarem a realizar o exame e ainda influenciar as amigas a não se submeterem a este método propeidético. A dor gerada pelo método é ocasionada pela compressão exercida pelo prato de plástico e porta filme sobre a mama, o nível de dor varia de paciente para paciente, mas os relatos de maior incomodo vem das paciente mais jovens. Levando em consideração também aspectos biológicos que fazem este desconforto ser maior, como: a mastalgia das mamas, maior sensibilidade devido ao uso de contraceptivo hormonal.<sup>15</sup>

### PRINCIPAIS INOVAÇÕES

Os principais exames de diagnóstico de câncer de mama passaram por muitas modificações, ao longo do tempo, para melhor atender as necessidades das pacientes e o resultado final do laudo. Técnicas foram aprimoradas, equipamentos se modernizaram e pesquisadores investem seu tempo e dedicação na busca de exames/técnicas melhores. Como exemplo desse aprimoramento tecnológico temporal, podemos citar: O Molecular Breast Imaging (MBI), tecnologia de diagnóstico por imagem molecular de última geração, é o pioneiro no país, para fazer a mamografia radioisotópica ou cintilomamografia. Aprovado de 2010 pela FDA, desde então é usado em poucos centros de referências em diagnóstico pelo mundo. Esse aparelho consegue captar sinais microscópicos de tumores, devido a substância radioativa que é injetada no paciente e absorvida pela célula tumoral. Ia e a USG não forem suficientes. O MBI já foi adotado pelo ANS (Agência Nacional de Saúde) pagos de acordo com a Tabela da Saúde Suplementar e Tabela Unificada de Procedimentos do SUS.<sup>16</sup>

Um novo método de diagnóstico que vem ganhando espaço no mercado e força para se firmar como solução em diagnóstico precoce é a **triagem genética** que é um método utilizado antes dos primeiros sintomas aparecerem e para prevenir doenças genéticas, iniciando um tratamento precoce e atenuar as consequências mais graves que a doença possa trazer. O câncer hereditário são afecções genéticas, que em determinadas pessoas de uma mesma família, tornam-se mais prevalentes. Características também contribuem para a pré-disposição genética, como: idade, varias pessoas na família com o mesmo tipo de

câncer, mais de uma neoplasia em uma mesma pessoa. Os genes mutantes do câncer de mama, já são bem conhecidos, são o BRCA1 e o BRCA2, causam câncer de mama e ovários hereditários. As pacientes que desenvolvem a mutação BRCA1 apresentam 87% de chances de terem câncer de mama e 40 a 60 % de câncer de ovário e 65% de chances de desenvolver um segundo câncer de amam se chegarem ate os 70 anos. Já as que possuem mutações no BRCA2, possuem cerca de 85% de chance de desenvolverem um carcinoma de mama durante sua vida.<sup>17</sup>

Com base na triagem genética exames foram desenvolvidos para auxiliar no diagnóstico e no tratamento do câncer de mama, existem quatro testes conhecidos, disponíveis e utilizados na medicina atual, são eles: o teste MammaPrint, o Oncotype Dx. O **MammaPrint** analisa 70 genes para ver quais deles são ativos e, em seguida, calcula uma pontuação que equivale ao risco de recorrência do câncer, em escala de pequeno, médio ou alto. Pode ser usado para decisões no tratamento baseado no risco de recorrência em estágios iniciais de RH+(hormônio receptor positivo) ou negativo. Contudo, o MammaPrint não foi incluso nos procedimentos do NCCN (Comprehensive Cancer Center Rede Nacional) e do ASCO (Sociedade Americana de Oncologia). O teste **Oncotype DX**, assim como o MammaPrint, ele também calcula o risco de reincidência do tumor em estágio inicial, com receptor hormonal positivo, bem como a probabilidade da mesma se beneficiar com quimioterapia após a cirurgia de câncer de mama. É utilizado para estimar o risco de uma mulher de recorrência de carcinoma ductal in situ (CDIS) e / ou o risco de um novo câncer invasivo se desenvolver na mesma mama. O teste analisa a atividade de 21 genes e, em seguida, calcula uma pontuação de recorrência número entre 0 e 100; quanto maior a pontuação, maior o risco de recorrência. Destes dois testes, o teste Oncotype DX tem os dados mais confiáveis, justificando sua utilização para tomar decisões no tratamento. Ele também é o único dos quatro testes que está incluído nas diretrizes de tratamento NCCN e ASCO.<sup>18</sup>

Outro importante avanço, foi alcançado pelos cientistas brasileiros, é um biossensor para diagnóstico do câncer foi desenvolvido por um grupo de estudos composto por profissionais do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) e do C.E.S.A.R (Centro de Estudos e Sistemas Avançados do Recife), o projeto usa conhecimentos nos campos de biologia sintética e robótica. Os primeiros testes foram feitos no segundo semestre de 2014, no Recife. Esse dispositivo é capaz de gerar um sinal mensurável, que identifica no paciente um marcador ativo do câncer. Fazendo com que o tratamento tenha inicio antes mesmo que

o primeiro sinal palpável apareça,consequentemente terão um resultado mais rápido e eficaz. Além de automatizar, com técnicas de robótica o aparelho que realiza o exame, acelerando o procedimento, tornando os resultados mais eficazes. Diminuindo os índices de falsos negativos que os métodos tradicionais ainda podem gerar. Os testes em humano teve inicio em agosto de 2014, no Hospital Barão de Lucena, no Recife (PE). A experiência contará com a participação de pacientes já diagnosticados, de pessoas que possuem históricos cancerígenos na família e também quem não apresenta nenhum sintoma.<sup>19</sup>

## CONCLUSÃO

É preciso investir em métodos de diagnóstico mais eficientes, abrangentes e que realmente diminuam o numero de mortes por câncer de mama. As inovações no campo de saúde são de vital importância para o bem estar e qualidade de vida da população. Cada vez mais a ciência avança e com isso nos proporciona acessos aos mais modernos métodos de diagnósticos. Contudo, o acesso a estas técnicas não

são igualitários, muitos precisam, mas não tem condições de pagar pelos melhores métodos. A maior parte dos investimentos que geram produtos inovadores vem do capital privado e o mesmo espera retorno do que investiu. O governo, em suas variadas esferas, investe em centros acadêmicos e universidades que tem as mentes pensantes e capacitadas, mas ainda falta muito para que o que produzido dentro das universidades chegue ate o mercado e a população como todo tenha acesso a esses produtos.

É necessário encurtar as distâncias entre quem faz e quem pode colocar o feito no mercado, mas o primeiro passo já foi dado. Fato, confirmado pelos exemplos de inovações citados nesse estudo. Houve avanços e existem investimentos que apóiam as inovações na área de saúde, contudo é crucial que haja planejamento para que tudo isso seja direcionado, aplicado e chegue a quem realmente precisa. Como a própria definição de inovação diz: é a implementação de um produto, bem ou serviço, seja novo ou significativamente melhorado, ou um processo, ou um novo método que traga melhorias para a sociedade e de fato cause impacto e mude a realidade na qual esta inserida.

## AGRADECIMENTOS

UFPE, ao governo de Pernambuco através da Secretaria de Ciência e Tecnologia por viabilizar a elaboração da 1ª Pós-Graduação em Gestão da Inovação e Difusão Tecnológica de Pernambuco.

## REFERÊNCIAS

1. Disponível: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/index.asp?ID=2> Acessado em: 15 de abril de 2015.
2. Câncer no Brasil: presente e futuro. (editorial) Revista Associação Médica Brasileira [online]. 2004, vol.50, n.1, pp. 1-1. ISSN 0104-4230.
3. KIM, D. D.; Araújo, A. L. L.; Tsai A. I. A.; KOJIMA, F. H.; TAKASHIMA, J. S. I. et. al. Saber é prevenir: uma nova abordagem no combate ao câncer de mama. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(Supl. 1):1377-1381, 2010.
4. CALDAS, F. A. A.; ISA, H. L. V. R.; TRIPPIA, A. C.; BÍSCARO, A. C. F. P. J.; et. al. Controle de qualidade e artefatos na mamografia. *Revista Radiologia Brasileira*, 2005, (38)4; 295-300.
5. GEBRIM, L. H. e QUADROS, L. G. A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. *Revista Brasileira. Ginecologia Obstetria*. vol.28 no.6 Rio de Janeiro, Junho 2006.
6. Disponível: <http://cbr.org.br/outubro-rosa-acesso-a-mamografia-e-ao-tratamento-e-restrito-no-brasil/>. Postado em: 2 de outubro de 2014. Acessado no dia 15 de abril de 2015.
7. FRUTUOSO, J.; NEVES, G.; AFONSO, C.; OURÔ, M.; JANEIRO, L. Mamografia: Recursos materiais e técnicas emergentes. *Salutis Scientia - Revista de ciências da saúde da ESSCV*, Vol.1 julho, 2009.a
8. ALVARES, B. R.; e MICHELL, M. O uso da ressonância magnética na investigação de câncer mamário. *Radiol. Bras.* 2003. 36(6) 373-378.
9. ZERI, H. R.; URBANETZ, A. T.; FILHO, H. R. O.; SILVA, C. S. B.; et. al. Ressonância nuclear magnética no diagnóstico do câncer de mama. *Femina - Junho 2006 vol 34 n° 06*
10. PAULINELLI, R. R.; VIDAL, C. R. S.; RUIZ, A. N. et. al. Estudo Prospectivo das Características Sonográficas no Diagnóstico de Nódulos Sólidos da Mama. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, v. 24, n° 3, 2002.
11. VASCONCELOS, R. G.; UEMURA, G.; SCHIRMBECK, T.; VIEIRA, K. Ultrassonografia mamária - Aspectos contemporâneos. *Com. Ciências Saúde - 22 Sup 1: S129-S140*, 2011.
12. SEABRA, Z. T.; LOURENÇO, J.; Caderno especial: Imagiologia no carcinoma de mama. *Revista Portuguesa de Cirurgia*, II série, N° 27, Dezembro de 2013.
13. PEREGRINO, A. A. F.; VIANNA, C. M. M.; ALMEIDA, C. E. V. et. al. Análise de Custo-efetividade do rastreamento do câncer de mama com mamografia convencional, digital e ressonância. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(1):215-222, 2012.
14. Junior, R. F.; FIORI, W. F.; RAMOS, F. J. F. et. al. Desconforto e dor durante realização da mamografia. *Revista Associação Médica Brasileira* 2006; 52(5): 333-6.
15. Disponível: <http://www.topvitrine.com.br/nova-tecnologias-para-diagnosticos-de-cancer-de-mama> Acessado em: 15 de abril de 2015.
16. DANTAS, É. L. R.; SÁ, F. H. L.; CARVALHO, S. M. F. et. al. Genética do Câncer Hereditário. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2009; 55(3): 263-269.
17. Disponível: <http://www.breastcancer.org> Acessado em: 14 de abril de 2015.
18. Disponível: <http://www.cesar.org.br/site/biossensor> Acessado em: 15 de abril de 2015.

CORRESPONDÊNCIA:

**MOACYR JESUS BARRETO DE MELO RÊGO**  
PÓS GRADUADA EM GESTÃO DA INOVAÇÃO E DIFUSÃO  
TECNOLÓGICA PELA UFPE  
AVENIDA PROF. MORAES RÊGO S/N, CIDADE UNIVERSITÁRIA,  
RECIFE-PE  
MOACYR.REGO@UFPE.BR