Rev Saúde Pública 2002;36(1):101-6

www.fsp.usp.br/rsp

# Especificidade e sensibilidade de rastreamento para lesões cutâneas pré-malignas e malignas

# Sensitivity and specificity of screening cutaneous pre-malignant and malignant lesions

Fernando Passos da Rocha, Ana M B Menezes, Hiram Larangeira de Almeida Junior e **Elaine Tomasi** 

Faculdade de Medicina da Universidade Católica de Pelotas. Pelotas, RS, Brasil

#### **Descritores**

Neoplasias cutâneas, epidemiologia.# Sensibilidade e especificidade. Valor preditivo.# Prevalência. Neoplasias cutâneas, prevenção e controle. Melanoma. Estudos transversais.

#### Resumo

# Objetivo

O melanoma tem incidência crescente, sendo que a prevalência dos tumores malignos epiteliais é alta, e o diagnóstico precoce contribui significativamente para a redução da morbimortalidade dessas doenças. O objetivo da pesquisa é medir a prevalência das lesões cutâneas pré-malignas e malignas e determinar a sensibilidade e a especificidade de um rastreamento para essas lesões.

#### Métodos

Foi realizado um estudo transversal de base populacional com escolha aleatória de 48 setores censitários da zona urbana de Pelotas, RS, Brasil. Um total de 2.112 domicílios foram visitados, sendo entrevistadas 1.292 pessoas de 50 anos de idade ou mais. O rastreamento possuía questões específicas sobre o surgimento de lesões de pele nos últimos seis meses e/ou a presença de lesões em áreas expostas. Os que responderam afirmativamente foram encaminhados ao exame médico. Também foi examinada uma subamostra daqueles que haviam respondido negativamente às questões do rastreamento.

#### Resultados

A prevalência corrigida das lesões cutâneas pré-malignas e malignas foi de 20,7%. A sensibilidade do rastreamento foi de 20,1%, a especificidade, de 86,9%, o valor preditivo positivo, de 29%, o valor preditivo negativo, de 80,4%, e acurácia, de 72,9%. Com diferentes pontos de corte, o valor máximo da sensibilidade atingiu 38,8%, e a especificidade não se alterou significativamente.

#### Conclusões

O estudo demonstrou alta prevalência de lesões cutâneas pré-malignas e malignas em adultos. O rastreamento para essas lesões mostrou baixa sensibilidade e especificidade inferior ao desejado, independentemente dos pontos de corte.

#### Abstract

#### **Objective**

The incidence of melanoma is increasing worldwide, prevalence of malignant epithelial tumors is high and early diagnosis reduces significantly the morbi-mortality of these diseases. The purpose of the study is to estimate the prevalence of pre-malignant and malignant skin lesions and to determine the sensitivity and specificity of screening tests.

#### Keywords

Skin neoplasms, epidemiology.# Sensitivity and specificity. # Predictive value. # Prevalence. Skin neoplasms, prevention and control. Melanoma. Cross sectional studies.

#### Methods

A cross-sectional population-based study was carried out using 48 census tracts randomly selected from urban zone of southern, Brazil. A total of 2,112 dwellings were visited and 1,292 individuals aged 50 years or more were interviewed. The questionnaire consisted of specific questions about new skin lesions in the last six months and/or the presence of lesions on exposed areas. Those who answered affirmatively were referred to the university's outpatient clinic for medical skin examination (gold standard). For assessing specificity the same doctors investigated a sub-sample of those who replied negatively to the questionnaire.

#### Results

The prevalence of pre-malignant and malignant skin lesions was 20.7%. The screening sensitivity was 20.1%, specificity 86.9%, positive predictive value 29%, negative predictive value 80.4%, and accuracy 72.9%. Using different cut-off points, the maximum sensitivity value was 38.8% and specificity remained almost the same.

#### **Conclusions**

The study showed a high prevalence of skin lesions both pre-malignant and malignant in adults. Skin lesion screening revealed low sensitivity and unsatisfactory specificity, regardless the cut-off points set.

# INTRODUÇÃO

No Brasil, em semelhança a outros países, a incidência de câncer de pele também aumenta. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (Inca), na região Sul do Brasil, a incidência do câncer cutâneo não melanocítico (CCNM) atingiu, em 1999, 30,4/100.000 homens e 30,3/ 100.000 mulheres. Quanto ao melanoma, a taxa de incidência foi de 2,4/100.000 nos homens e de 2,7/ 100.000 nas mulheres, em 1999.<sup>14</sup>

A maioria dos estudos realizados no Brasil<sup>12,15</sup> e no exterior baseia-se em rastreamento de populações selecionadas por meio de campanhas para prevenção e diagnóstico precoce do câncer de pele.<sup>1</sup>

Nos Estados Unidos da América, o câncer de pele é a causa mais freqüente de neoplasia, atingindo cerca de 840.000 casos ao ano. As formas não-melanomas são responsáveis por 95% desses casos,<sup>4</sup> tendo sua incidência maior do que as incidências somadas dos carcinomas de pulmão, de colo, de mama, de reto, de próstata e de todos os linfomas.<sup>13</sup> Na Holanda, em estudo baseado em dados secundários (registro de laboratório), entre 1975 e 1988, foi mostrado aumento de incidência dos dois cânceres de pele não melanocíticos mais comuns – o carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular.<sup>2</sup> Da mesma forma, nos EUA, comparando dados de 1984 e de 1992, houve aumento da incidência do carcinoma espinocelular.<sup>9</sup>

O CCNM apresenta baixa mortalidade, sendo, porém, responsável por importantes seqüelas.

O melanoma cutâneo (MC), apesar de sua incidên-

cia crescente, apresenta baixa mortalidade em suas formas iniciais, entretanto, conforme aumenta a espessura do tumor, a mortalidade do melanoma cresce.<sup>4</sup>

O melanoma é a neoplasia que apresenta maior incidência no mundo em homens, perdendo apenas para o câncer de pulmão em mulheres. Esse aumento de incidência é observado em vários países do mundo.

O diagnóstico precoce do MC e do CCNM, bem como de seus precursores (respectivamente, os nevos displásicos e as queratoses actínicas), diminui os investimentos e os custos dos serviços de saúde.<sup>1</sup>

O "American Academy of Dermatology", em seu programa de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de pele, após 750.000 exames efetuados entre 1985 e 1994, mostrou que, em 90% dos casos de melanoma, o diagnóstico foi realizado nas fases iniciais.<sup>11</sup>

O presente estudo constituiu um rastreamento de base populacional da população com o objetivo de estimar a prevalência de lesões cutâneas pré-malignas e malignas na população de adultos.

### **MÉTODOS**

Foi realizado um estudo transversal de base populacional feito na cidade de Pelotas, RS, de outubro de 1999 a janeiro de 2000, em adultos com idade igual ou superior a 50 anos. Pelotas está situada a 35º graus de latitude, possui 300.000 habitantes e cerca de 80% da população é branca.\*

O cálculo do tamanho da amostra partiu de um erro

alfa de 10%, poder de 80%, razão entre não-expostos e expostos ao sol de 1/1, doença esperada nos não-expostos de 4%, risco de 2,0 e prevalência de doença nos expostos de 8% com lesões cutâneas, o que resultou em um tamanho de amostra inicial de 968 pesso-as. Considerando um efeito de delineamento de 1,2, o tamanho de amostra ficou em 1.161 pessoas. Sendo a média de 0,7 moradores (>=50 anos) por domicílio, seriam necessários 1.658 domicílios que, acrescidos de 25% para perdas, recusas e fatores de confusão, resultaria em 2.073 domicílios.

O processo de amostragem foi aleatório sistemático por conglomerados; foram sorteados 48 setores censitários dos 288 existentes na zona urbana da cidade, conforme cálculo do tamanho da amostra, tendo sido estabelecido um pulo de seis para que toda a cidade fosse visitada. Em cada setor foram visitados 44 domicílios, totalizando 2.112. Foi realizado um sorteio para definir o quarteirão inicial do setor, bem como a esquina por onde o trabalho de campo começaria. Após o primeiro domicílio visitado, foram excluídos os dois setores mais próximos, e visitado o próximo, assim sendo até o final do setor. Foram elegíveis, para participar do estudo, todas as pessoas com 50 anos ou mais, residentes em qualquer um dos domicílios visitados.

Para rastrear os indivíduos com lesões cutâneas recentes e/ou nas áreas expostas, foi aplicado um questionário curto, constando de três perguntas padronizadas, previamente testadas, a saber:

- 1. O(a) sr.(a) tem alguma mancha avermelhada tipo casquinha, onde pega sol?
- 2. Nos últimos seis meses, o(a) sr.(a) teve algum sinal escuro na pele que começou a coçar, sangrou, cresceu ou virou ferida?
- 3. Nos últimos seis meses, o(a) sr.(a) teve algum tipo de ferida ou bolinha na pele que não tenha curado, ou que tenha curado e voltado a ser ferida novamente?

Todas as pessoas que responderam SIM a qualquer uma das questões foram encaminhadas ao ambulatório para serem examinadas. Dois médicos, um dermatologista e um cirurgião plástico examinaram conjuntamente os pacientes. Havendo discordância entre os dois, o padrão-ouro era o diagnóstico do dermatologista. No caso de indicação de biópsia, o exame anátomo-patológico passava a ser o padrão-ouro. Para o diagnóstico das lesões, os médicos realizaram a inspeção da pele, com exceção da região genital. A localização, o tipo e o número das lesões foram identificados e registrados pelos médicos.

Os pacientes portadores de lesões malignas foram

encaminhados para ressecção cirúrgica. As lesões prémalignas foram tratadas com crioterapia, realizada no ambulatório. As pessoas que não compareceram ao ambulatório após várias tentativas de contato foram visitadas no domicílio.

Entre aqueles entrevistados que responderam NÃO às questões do rastreamento, foram sorteadas 102 pessoas de seis setores censitários também sorteados, sendo examinadas pelos mesmos médicos.

As perdas e as recusas do estudo distribuíram-se da seguinte forma: nos 2.112 domicílios visitados, havia 1.373 adultos com 50 anos ou mais de idade, dos quais 81 foram perdas ou recusas (5,8%); as perdas do rastreamento foram de 7%.

Para o controle da qualidade do trabalho, 10% das entrevistas foram repetidas pelos supervisores do estudo.

#### **RESULTADOS**

Das 1.292 pessoas entrevistadas, 200 responderam *SIM* às perguntas do rastreamento, mas efetivamente foram examinadas 186 no ambulatório ou no domicílio (14 não compareceram para o exame médico).

Dentre as 186 pessoas que relataram alguma lesão, foram encontradas 45 com lesões pré-malignas e nove com carcinomas basocelulares, totalizando 54 pessoas verdadeiramente positivas. Não foram encontradas lesões melanocíticas malignas, nem seus precursores: os nevos melanocíticos displásicos.

Na subamostra examinada de 102 pessoas que haviam respondido  $N\tilde{A}O$  (1.092) às questões do rastreamento, foram diagnosticadas 18 lesões prémalignas e dois carcinomas basocelulares, totalizando 20 pessoas falso-negativas.

Sendo assim, foram encontradas 74 pessoas verdadeiramente positivas para lesões cutâneas pré-malignas e malignas e 214 negativas para o desfecho estudado.

Os dados referentes à subamostra (102) sofreram expansão para o restante da amostra (1.092) (Tabela 1). Nas 102 pessoas examinadas, foram encontrados 20 falso-negativos (19,6%); na amostra total de 1.092, isto corresponderia a 214 falso-negativos.

Os dados foram trabalhados levando em consideração apenas os 186 pacientes efetivamente examinados. A prevalência corrigida de 20,7% refere-se às lesões malignas e pré-malignas. Analisando apenas a

Rocha FP da et al.

**Tabela 1** - Resultados do rastreamento para lesões cutâneas pré-malignas e malignas com expansão dos resultados negativos para o total da amostra. Pelotas, RS, 1999-2000.

Exame Médico	Positivo	Negativo	Total
Teste positivo Teste negativo	54 214	132 878	186 1.092
Total	268	1.010	1.278

Resultados obtidos:

Sensibilidade: 20,1% (IC95%; 17,9-22,3) Especificidade: 86,9% (IC95%; 85,1-88,7)

Valor preditivo positivo: 29% (IC95%; 26,6-31,4) Valor preditivo negativo: 80,4% (IC95%; 78,2-82,6) Prevalência bruta: 15,5% (IC95%; 13,5-17,5) Provalência corrigida: 30.7% (IC95%; 13,5-17,5) Prevalência corrigida: 20,7% (IC95%; 18,5-22,9)

prevalência das lesões malignas, esta foi de 2,3% (IC95%; 1,5-3,1), e a das pré-malignas foi de 20% (IC95%; 18-22).

Estudando outros pontos de corte (conforme aumentavam os pontos de corte, ou seja, mais de uma lesão, duas, três ou mais, não havia alteração significativa nos resultados), foi observado que para lesões puramente malignas, e com os dados expandidos, a sensibilidade aumentou para 30% (IC95%; 27,6-32,4) e a especificidade manteve-se ao redor de 86% (IC 95% 84,2-87,8) (Tabela 2).

Tabela 2 - Resultados do rastreamento para lesões cutâneas somente malignas, com expansão dos resultados negativos para o total da amostra. Pelotas, RS,1999-2000.

Exame médico	Positivo	Negativo	Total
Teste positivo Teste negativo	09 21	177 1.071	186 1.092
Total	30	1.248	1.278

A Tabela 3 apresenta os resultados de sensibilidade e especificidade do teste para lesões pré-malignas na face e nas mãos, isoladamente e em conjunto, após expansão dos dados. Como pode ser observado, o aumento da sensibilidade do rastreamento foi diretamente proporcional ao aumento do número de lesões, tanto na face quanto no dorso das mãos; a especificidade não seguiu o mesmo padrão.

Tabela 3 - Sensibilidade e especificidade do rastreamento para lesões cutâneas pré-malignas com diversos pontos de corte. Pelotas, RS.1999-2000.

Lesões cutâneas	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC95%)
Queratose na fac	e	
`≥2 lesões	28,9%(26,5-31,3)	86,3%(84,4-88,2)
≥3 lesões	28,3%(27,1-29,5)	86,1%(84,2-89,0)
≥4 lesões	33,3%(31,7-34,3)	85,9%(84,0-87,8)
Queratose no dors		, , , , , ,
`≥2 lesões	25,8%(23,4-28,2)	85,9%(84,1-87,7)
≥3 lesões	25,5%(23,1-27,4)	85,8%(84,0-87,6)
≥4 lesões	38,8%(36,2-41,4)	85,7%(83,3-88,1)
Queratose na face	e e dorso das mãos	, , , , , , ,
`≥1 lesões	19,5%(17,3-21,7)	86,7%(84,9-88,5)
≥2 lesões	31%(28,6-33,4)	86,5%(84,7-88,3)

## **DISCUSSÃO**

O diagnóstico precoce é fundamental no tratamento de todas as neoplasias. A pele, órgão de fácil acesso ao auto-exame e à inspeção médica, serve como modelo ideal para implementação de mecanismos que permitam o diagnóstico de neoplasias nas fases iniciais. No caso do melanoma, isto é bastante importante, já que lesões de pouca espessura e de até 0,75 mm, ou seja, recentes, têm sobrevida de cinco anos em 95% dos casos;<sup>1,4</sup> o tempo de sobrevida diminui, gradativamente, de acordo com o crescimento vertical da lesão. Os CCNM, apesar do baixo potencial metastatizante e, consequentemente, com baixa mortalidade, também devem ser diagnosticados precocemente, evitando, assim, procedimentos cirúrgicos caros e, por vezes, mutilantes, uma vez que geralmente se localizam na cabeça ou no pescoço.9

Os rastreamentos podem ocorrer na população geral, em populações de risco ou por campanhas visando ao diagnóstico precoce do câncer de pele.<sup>6</sup> Apesar de alguma discordância entre os autores quanto à população a ser rastreada, o custo do rastreamento dermatológico, por não exigir exames sofisticados, é inferior ao de próstata, de colo uterino e de mama.<sup>6</sup>

Não existem estudos prospectivos randomizados, nem estudos tipo caso-controle, para avaliar a efetividade de campanhas de rastreamento para câncer de pele devido a questões éticas. As campanhas geralmente estão sujeitas a vários tipos de vieses, como: de seleção, de memória, de sobrevivência e de diagnóstico. Mesmo assim, justifica-se o uso desse tipo de campanha pela oportunidade de realizar o diagnóstico precoce de câncer.11

A sensibilidade de 20,1% encontrada no presente estudo foi baixa, mostrando que o rastreamento não detectou todas as pessoas com a doença, ou seja, houve 79,9% de falso-negativos. Da mesma forma, a especificidade de 86,9% não foi capaz de identificar apenas os verdadeiramente negativos, revelando 13,1% de falso-positivos.

O valor preditivo positivo de 29% encontrado indica que apenas esse percentual dos que dizem estar doentes é verdadeiramente doente e que 19,6% (valor preditivo negativo) dos que não se dizem doentes, na verdade, o são.

Foram examinados outros pontos de corte de lesões dermatológicas específicas (queratoses actínicas) na tentativa de avaliar se a sensibilidade ou especificidade do rastreamento aumentaria. Entretanto, observou-se que não houve melhora significativa dos valores encontrados, ou seja, a sensibilidade do rastreamento não ultrapassou 38,8% à medida que aumentava o número de lesões pré-malignas (na face e no dorso das mãos).

Para a realização de rastreamento de qualquer doença, algumas premissas devem ser observadas:<sup>1</sup>

- a. o rastreamento deve contemplar doenças de alta prevalência, elevada morbidade e mortalidade;
- b. o tratamento precoce da doença rastreada deve ser capaz de reduzir seus desfechos desfavoráveis;
- c. o rastreamento deve ser de baixo custo e com o menor risco possível à população rastreada.

No que diz respeito ao câncer de pele e suas lesões precursoras, sabe-se que sua incidência vem aumentando mundialmente. A prevalência ao redor de 20% (como foi a encontrada para lesões cutâneas pré-malignas no presente estudo) é considerada alta. Quanto à prevalência das lesões puramente malignas, não se pode dizer que a mesma foi alta (2,3%). Entretanto, sua morbidade pode ser bastante elevada se o diagnóstico for tardio. As citadas premissas "a e b" ficam assim preenchidas na avaliação do rastreamento realizado, ou seja: doença com alta morbidade, sendo que o diagnóstico e o tratamento precoce poderão aumentar a qualidade e até a sobrevida do paciente.<sup>5,8,10</sup> Quanto ao risco para a população estudada, o rastreamento para esse tipo de doença não acarreta qualquer risco, já que é feito por meio do exame de inspeção da pele. Entretanto, o custo de um rastreamento feito na população em geral é alto. Os resultados obtidos com o rastreamento foram: baixa sensibilidade; baixa especificidade; valores preditivos baixos; pouca melhora dos resultados do teste com diferentes pontos de corte.

A baixa sensibilidade de um teste para rastreamento acarreta a exclusão de muitos doentes. No presente estudo, ficariam excluídas 214 pessoas doentes segundo o exame médico, não detectadas pelo teste.

Analisando a especificidade, o rastreamento mostrou 132 pessoas não-doentes conforme o exame médico, mas que se consideravam portadoras de doença, ou seja, pessoas que sobrecarregariam os serviços de saúde sem que fossem verdadeiramente doentes.

# **REFERÊNCIAS**

- 1. Brandt TP. Skin cancer screening. *Med Clin North Am* 1996;80:99-114.
- Coebergh JWW, Neumann HAM, Vrints LWL, Heijden LVD, Meijer WJ, Verhagen-Teulings MT. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in the SE Netherlands 1975-1988: a registry-based study. *Br J Dermatol* 1991;125:353-9.

Essas considerações levam à conclusão de que o mais indicado seria um rastreamento das populações de risco. Alguns autores já mostraram que as pessoas mais beneficiadas com um rastreamento para essa doença são aquelas com o maior número de fatores de risco presentes (cor de pele branca, cor dos olhos azuis ou verdes e cor dos cabelos vermelhos ou loiros).<sup>1,4</sup>

Por ser este um estudo de base populacional, e, portanto, representativo da população, foi possível determinar a prevalência das lesões cutâneas prémalignas e malignas. O resultado da prevalência corrigida de 20,7% encontrada é o primeiro dado brasileiro de base populacional, estando aquém da prevalência encontrada em campanhas de prevenção, como 26% no Paraná, em 1988, 12 e 40,17 % em Minas Gerais, em 1992. 15

O resultado da prevalência deste estudo em Pelotas é semelhante ao encontrado em estudo de base populacional, de 1994-1995, no Canadá, onde foram detectadas 20,7% de lesões malignas e pré-malignas.<sup>3</sup> Comparando as prevalências somente de lesões cutâneas malignas, a de Pelotas foi de 2,3% contra 3,8% encontradas no Canadá.<sup>3</sup> O fato de não terem sido encontrados melanomas ou nevos melanocíticos displásicos provavelmente deve-se à baixa freqüência dessas lesões no País.

Os achados da prevalência e do rastreamento de lesões cutâneas pré-malignas e malignas aqui descritos são importantes para as políticas de saúde. São relevantes para comparações futuras frente à possibilidade de agravamento dessa situação pela diminuição da camada de ozônio.

Quanto ao rastreamento, concluiu-se que o melhor método é o rastreamento seletivo, ou seja, em um grupo de pessoas com fatores de risco.

Para dimensionar o problema no País como um todo, estudos com outras populações brasileiras, de diferentes composições étnicas e vivendo em outras latitudes, seriam de grande valor.

- 3. Engelberg D, Gallagher RP, Rivers JK. Follow-up and evaluation of skin cancer screening in British Columbia. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:37-42.
- 4. Everett SA, Colditz GA. Skin cancer prevention: a time for action. *J Community Health* 1997;22:175-83.

- Feldman SR, Fleischer Jr-AB. Skin examinations and skin cancer prevention counseling by US physicans: a long way to go. J Am Acad Dermatol 2000;43(2 Pt 1):234-7.
- Freedberg KA, Geller AC, Miller DR, Lew R, Koh HK. Screening for malignant melanoma: a costeffectiveness analysis. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(5 Pt 1):738-45.
- Gallagher RP, Ma B, McLean DI, Yang CP, Ho V, Carruthers JA, et al. Trends in basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and melanoma of the skin from 1973 through 1987. J Am Acad Dermatol 1990;23(3 Pt 1):413-21.
- Goldsmith LA, Koh HK, Bewerse BA, Reilley B, Wyatt SW, Bergfeld WF, et al. Full Proceedings from the National Conference to Develop a National Skin Cancer Agenda; 1995 April 8-10; Washington (DC). J Am Acad Dermatol 1995;35:748-56.
- Gray DT, Suman VJ, Su WPD, Clay RP, Harmsen WS, Roenigk RK. Trends in the population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnossed between 1984 and 1992. Arch Dermatol 1997;133:735-40.

- Koh HK, Lew RA, Prout MN. Screening for melanona/ skin cancer: theoric and practical considerations. J Am Acad Dermatol 1989;20:159-72.
- Koh HK, Norton LA, Geller AC, Sun T, Rigel DS, Miller DR et al. Evaluation of the American Academy of Dermatology's National Skin Cancer Early Detection and Screening Program. J Am Acad Dermatol 1996;34:971-8.
- Lucciola GV, Machado-Pinto J. Campanha nacional de prevenção do câncer de pele em Belo Horizonte: conhecer nossa realidade para melhor prevenir. Rev Med Minas Gerais 1993;3:205-9.
- 13. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(5 Pt 1):774-8.
- 14. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Brasília (DF); 1999.
- 15. Tarlé SF. Campanha de detecção e reversão do câncer da pele. *An Bras Dermatol* 1998;73:39.