

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA

VALTER PAZ DO NASCIMENTO JÚNIOR

**ESTUDO SOBRE SOLICITAÇÃO MÉDICA DE EXAMES LABORATORIAIS  
INAPROPRIADOS NO ÂMBITO DE UM PLANO DE SAÚDE DE AUTOGESTÃO**

BRASÍLIA  
2020

Valter Paz do Nascimento Júnior

**ESTUDO SOBRE SOLICITAÇÃO MÉDICA DE EXAMES LABORATORIAIS  
INAPROPRIADOS NO ÂMBITO DE UM PLANO DE SAÚDE DE AUTOGESTÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção ao grau de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Einstein Francisco Camargos.

BRASÍLIA

2020

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

NN244e Nascimento Júnior, Valter Paz do  
Estudo sobre solicitação médica de exames laboratoriais  
inapropriados no âmbito de um plano de saúde de autogestão /  
Valter Paz do Nascimento Júnior; orientador Einstein  
Francisco Camargos. -- Brasília, 2020.  
61 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências Médicas) --  
Universidade de Brasília, 2020.

1. Testes laboratoriais. 2. Programas de rastreamento.  
3. Biomarcadores tumorais. 4. Custos de cuidados de saúde.  
I. Camargos, Einstein Francisco, orient. II. Título.

VALTER PAZ DO NASCIMENTO JÚNIOR

TESTES LABORATORIAIS; PROGRAMAS DE RASTREAMENTO;  
BIOMARCADORES TUMORAIS; CUSTOS DE CUIDADOS DE SAÚDE.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da  
Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção ao grau de Mestre em  
Ciências Médicas.

Aprovado em 18 de agosto de 2020

**Banca examinadora**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr. Einstein Francisco Camargos  
Orientador  
Membro presidente (FM/UnB)  
Universidade de Brasília

---

Prof. Dr. Marco Polo Dias Freitas  
Membro interno (FM/UnB)  
Universidade de Brasília

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Hélen Carla Vieira Caixeta  
Membro externo (UNIPAM)  
Centro Universitário de Patos de Minas

---

Prof<sup>a</sup>. Dr. Otávio de Tolêdo Nóbrega  
Membro substituto (FS/UnB)  
Universidade de Brasília

*Dedico esse trabalho, a uma grande amiga e eterna mentora intelectual. Essa mulher é exemplo de coragem, força e superação, um exemplo que sempre deve ser seguido. Sua trajetória sempre foi e será combustível e incentivo para meus sonhos. Gratidão, por toda a influência na vida pessoal e acadêmica.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus, que me concedeu energia e força para concluir mais essa trajetória, sem Ele nada disso seria possível. Deus é bom o tempo todo!

A minha mãe Vilma Soares da Silva, minha eterna gratidão, por ter me dado a vida e sempre permanecer ao meu lado. Saiba que o seu colo, apoio e suporte serão sempre o melhor remédio que eu possa receber!

Ao meu pai Celisdimar Martins da Silva, por me dar suporte emocional e afetivo durante toda a minha vida, sendo meu porto seguro nesse passo tão importante em minha vida.

Aos meus irmãos Victor Luiz Martins da Silva e Vinícius Martins da Silva por serem vocês, verdadeiros irmãos, que sempre me estenderam a mão e nunca me julgaram, apenas compreenderam.

Aos meus avós Júlia e Moacir, Piedade e Luiz por serem a base da nossa família, obrigado por todo o carinho, amor e bondade. Seus ensinamentos são as maiores riquezas que eu posso receber.

Agradeço a todos os meus familiares, pelos vários momentos de compreensão que tiveram, por todas as vezes que me escutaram e me aconselharam.

Ao meu orientador Dr. Einstein Francisco Camargos, por ter confiado, dividindo seu conhecimento e me fornecendo suporte necessário para concluir esse trabalho. Obrigado por ter se tornado uma grande inspiração para que eu alcance novos horizontes.

A uma grande amiga, que é um ser de luz em minha vida, sua força, alegria e incentivo, foram combustíveis para chegar até aqui, gratidão! É ótimo saber que sempre posso contar com você.

Ao meu amigo Flávio Vieira Machado, por sempre me acolher com tanta alegria em sua casa. Um dia, espero poder retribuir igualmente tudo o que você me proporcionou. Obrigado!

As minhas amigas Lidiane, Layla, Vivian e Cyntia, por cada gesto de amizade, amor e companhia durante esse período. Minha vida é completa hoje porque sei que pude contar com vocês.

Ao Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM) em especial a coordenadora do curso farmácia, Sandra Soares, por além de proporcionar suporte a minha graduação, permitir que retornasse a essa instituição como docente.

Ao Centro Universitário Atenas (UniAtenas), em especial ao coordenador do curso de farmácia, Murilo Fukui, que abriu portas para meu desempenho como docente.

Enfim, agradeço a todos as pessoas que fizeram parte dessa etapa. Da minha vida, levo apenas as pessoas que me fazem bem!

*“Sem sonhos, a vida não tem brilho. Sem metas, os sonhos não têm alicerces. Sem prioridades, os sonhos não se tornam reais.”*

*(Augusto Cury)*

## RESUMO

A solicitação de marcadores tumorais (MTs) para rastreamento de neoplasias na prática clínica tem sido comum. **Objetivos:** investigar no âmbito de um plano de saúde privado a frequência de solicitação e os custos relacionados à solicitação inapropriada de MTs. **Métodos:** utilizou-se a base de dados de um plano de saúde privado entre os anos de 2010 a 2017. Foram incluídos na pesquisa, sujeitos com idade  $\geq 50$  anos, que apresentavam prontuários médicos acessíveis e que havia realizado a dosagem de algum MTs no período. Considerou-se como “exame inapropriado” quando o MT foi utilizado como rastreamento de neoplasia, ou seja, quando não havia o diagnóstico prévio. Foram avaliados os dados referentes à idade, sexo, especialidade do médico solicitante e informações sobre os custos desses exames. **Resultados:** Foram realizados um total 1.112 testes no período de 2010 – 2017, representando um aumento de 52 para 262 exames/ano. A amostra foi composta na maioria pelo sexo feminino (69,5%), com média de idade de  $59,4 \pm 8,2$  anos. A maioria das solicitações foram inapropriadas (87,8%). Notou-se que a solicitação desses exames, impactaram cerca de 79,4% dos gastos totais do plano de saúde com MTs. Os cardiologistas foram a especialidade que mais solicitaram MTs em 23,9% das ocasiões, seguidos pelos especialistas em clínica médica (22,7%) e ginecologistas (19,2%). **Conclusão:** Observou-se que o percentual de exames inapropriados solicitados nos anos estudados foi bastante elevado, ocasionando altos custos. Estudos desse cunho merecem atenção dos gestores em saúde e intervenções para adequar seu uso na prática clínica.

**Palavras chaves:** Testes laboratoriais; programas de rastreamento; biomarcadores tumorais; custos de cuidados de saúde.

## ABSTRACT

**Background:** The request for tumor markers (TM) for neoplasm screening in clinical practice is common. **Objectives:** to investigate the frequency of request as well as the costs related to the inappropriate request for TM in a private self-funded health care. **Method:** the database of a private self-funded health care from 2010 to 2017 was used. Subjects aged  $\geq 50$  years old whose medical records were available and who had undergone the measurement of some TM in that period were included. It was considered “inappropriate examination” when the TM was used as a neoplasia screening, that is, when there was no previous diagnosis. Data on age, sex, the specialty of the requesting physician, and information on the costs of the tests were evaluated. **Results:** A total of 1,112 tests were performed in the period 2010 - 2017, accounting for an increase from 52 to 262 exams per year. The sample was composed mostly of females (69.5%) with a mean age of  $59.4 \pm 8.2$  years. Most requests were inappropriate (87.8%). It was observed that the request for these tests had an impact of approximately 79.4% of the total health plan expenses with TM. Cardiologists were the specialty that most requested TM (23.9%), followed by general practitioners (22.7%) and gynecologists (19.2%). **Conclusion:** The percentage of inappropriate tests requested was quite high, resulting in high costs. Studies of this nature shall be taken into account by health managers; also, interventions so as to adapt the use of TM in clinical practice must be considered.

**Palavras chaves:** laboratory test; mass screening; biomarkers tumor; health care costs.

**LISTA**  
**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1:</b> Fluxograma da metodologia executada.....	24
<b>Figura 2:</b> Distribuição de solicitações de exames realizados por período (ano) .....	26
<b>Figura 3:</b> Índice de exames realizados durante os anos de 2010 a 2017 (por mil usuários) e os custos <i>per capita</i> relacionados .....	30
<b>Figura 4:</b> Índice de exames inapropriados realizados durante os anos de 2010 a 2017 (por mil usuários) e os custos per capita relacionados .....	32

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Número de solicitações de exame para pacientes com CA e sua relação com os tipos de cânceres.....	27
<b>Tabela 2:</b> Especialidades médicas que realizaram solicitação de exame na amostra pesquisada entre os anos de 2010 e 2017.....	28
<b>Tabela 3:</b> Associação entre as especialidades médicas e a apropriação ou não das solicitações dos exames de MTs.....	29
<b>Tabela 4:</b> Gastos totais com MTs .....	30
<b>Tabela 5:</b> Gastos na realização de MTs .....	31
<b>Tabela 6:</b> Gastos com MTs classificados como apropriados .....	32
<b>Tabela 7:</b> Índice de solicitações de exames inapropriados realizados durante os anos de 2010 a 2017 (por mil usuários) e os custos per capita relacionados .....	33
<b>Tabela 8:</b> Gastos com MTs classificados como inapropriados.....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ANS</b>	Agência Nacional de Saúde Suplementar
<b>ASCO</b>	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
<b>CA</b>	Câncer
<b>CA 125</b>	Antígeno do câncer 125
<b>CA 15.3</b>	Antígeno do câncer 15.3
<b>CA 19.9</b>	Antígeno do câncer 19.9
<b>CA 27.29</b>	Antígeno do câncer 27.29
<b>CA 72.4</b>	Antígeno do câncer 72.4
<b>CAAE</b>	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
<b>CEA</b>	Antígeno carcinoembrionário
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CTFPHC</b>	<i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i>
<b>DF</b>	Distrito Federal
<b>MT</b>	Marcador Tumoral
<b>MTs</b>	Marcadores Tumorais
<b>PSA</b>	Antígeno prostático específico
<b>RACGP</b>	<i>Royal Australian College of General Practitioners</i>
<b>SAME</b>	Serviço de arquivo médico e estatística
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>UnB</b>	Universidade de Brasília
<b>USPSTF</b>	<i>United States Preventive Services Task Force</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>19</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	19
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	19
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>20</b>
3.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	20
3.2	TIPO DE ESTUDO.....	20
3.3	LOCAL DE ESTUDO E POPULAÇÃO.....	20
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	21
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	21
3.6	EXAMES AVALIADOS.....	22
3.7	CONSULTA AO BANCO DE DADOS SECUNDÁRIO.....	22
3.8	ANÁLISE DOS PRONTUÁRIOS E ADEQUAÇÃO DE SOLICITAÇÕES.....	23
3.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
<b>3.9.1</b>	<b>Estatística descritiva.....</b>	<b>23</b>
<b>3.9.2</b>	<b>Estatística analítica.....</b>	<b>25</b>
3.9.2.1	Testes de hipóteses.....	25
3.9.2.2	Teste de kruskal-wallis.....	25
3.9.2.3	Regressão logística binária.....	25
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>26</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>34</b>
5.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	43
	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>45</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>54</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>55</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A utilização de exames laboratoriais na atualidade é uma das atividades médicas de maior volume em saúde, muitas vezes, sendo utilizados em 70% das decisões médicas (EATON et al., 2017; HEATON; VYAS; SINGH; 2016). Os exames assumem um valioso papel na triagem, diagnóstico, gerenciamento e monitoramento de doenças ou terapias, desempenhando um papel central nas tomadas de decisões clínicas e ao atendimento ao paciente (LIPPI; BOVO; CIACCIO, 2017). Contudo, a demanda por exames complementares vem aumentando desproporcionalmente em relação à atividade médica nos últimos anos. No Brasil, por exemplo, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) contabilizou que os exames complementares em planos privados somou o maior número de procedimentos realizados no ano de 2018, totalizando 861,4 milhões de reais, o que corresponde a um aumento de 5,4% em relação ao ano de 2017 (ANS, 2019). Esse aumento progressivo na utilização e consequente gasto com exames complementares alertam para a necessidade de uma utilização criteriosa desses exames, sobretudo no que se refere ao equilíbrio entre os benefícios e os custos (QASEEM et al., 2012).

Acredita-se que 2 em cada 3 exames complementares utilizados rotineiramente na prática clínica poderiam facilmente ser dispensados sem qualquer risco ao paciente (SANTOS JÚNIOR, 2006). Essa afirmação baseia-se no fato de que um teste não deve ser realizado se houver uma baixa probabilidade de determinada doença, se o resultado do exame não alterar de forma significativa o manejo da condição clínica e se houver risco de custos de novos testes, ou seja, uma cascata propedêutica (MANSUR, 2015).

No geral, a definição de um exame inapropriado é bastante ampla e pode estar inserida em diferentes contextos. Um exame pode ser considerado inapropriado quando solicitado sem uma indicação clara no que se refere a uma hipótese diagnóstica (ZHI et al., 2013), o que o torna desnecessário para o manejo clínico do paciente (MRAZEK et al., 2020). Para os pesquisadores Lippi, Bovo e Ciaccio (2017) os exames inapropriados podem ultrapassar a taxa de 70% dos testes realizados, por apresentarem condutas clínicas questionáveis.

O uso inapropriado dos exames complementares pode acarretar aumento na realização de outros testes e consequentemente de seus custos, além de significar um risco para a saúde do usuário, contribuindo para investigações desnecessárias,

diagnósticos incorretos, danos psicológicos ou até mesmo tratamentos indevidos (GREEN, 2013; MANSUR, 2015; SHAHANGIAN, 2014). Para isso, a indicação clínica de um exame deve levar em conta parâmetros e estudos de sensibilidade (capazes de se alterar em indivíduos doentes), especificidade (negativo nos indivíduos que não apresentassem a doença) e o seu valor preditivo para as doenças a qual eles se propõem diagnosticar (COLLIER; HUEBSCHER, 2010). Tais parâmetros são geralmente apresentados por diretrizes governamentais, consensos de especialidades médicas, ou institutos como por exemplo a *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF), *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC) e a *The Royal Australian College of General Practitioners* (RACGP) que estão envolvidas na busca de evidências robustas, contra ou a favor de determinadas intervenções e métodos de rastreio de doenças (USPSTF, 2020; CTFPHC, 2020; RACGP, 2020).

No vasto cenário dos exames complementares encontram-se os exames de marcadores tumores (MTs). MTs são moléculas, ou seja, glicoproteínas (antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas e hormônios) que são produzidas por células tumorais ou outras células do corpo em resposta ao câncer (CA) ou em condições não cancerosas (HOLDENRIEDER ET AL., 2016; DE ALMEIDA et al, 2007). Essas proteínas em sua maioria podem ser estimadas a partir de dosagem qualitativas e/ou quantitativas empregando métodos bioquímicos, imunológicos, citológicos, moleculares e imuno-histoquímicas através do sangue, mas também podem ser verificados em tecidos, na urina ou em outros fluidos (VAIDYANATHAN; VASUDEVAN, 2012). Um marcador tumoral (MT) ideal seria aquele com uma alta especificidade para um determinado tipo de tumor, um prazo razoável para detecção precoce e ser altamente sensível para evitar falsos resultados positivos (HEYLIGER, 2009).

MTs são considerados exames comuns na rotina médica, sendo utilizados para avaliar o prognóstico, monitorar a resposta ao tratamento e verificar a recorrência do CA. No entanto, devido à pouca sensibilidade e/ou especificidade da grande maioria deles, seu uso no diagnóstico do CA não apresenta evidências científicas robustas que permitam seu uso como exame de rastreio em pacientes assintomáticos (ZIELIŃSKA; KARCZMAREK-BOROWSKA, 2013; PERKINS et al., 2003; DUFFY, 2007). Para além da fragilidade acerca do potencial benefício na detecção precoce de uma neoplasia, a má interpretação de MTs inapropriadamente solicitados podem

aumentar o risco de danos à saúde do paciente (MÉRIDA DE LA TORRE; MORENO CAMPOY; MARTOS CRESPO, 2015)

Nesse contexto, sociedades e entidades científicas como a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), USPSTF, RACGP e a CTFPHC não recomendam que MTs como o antígeno do câncer 125 (CA 125), o antígeno carcinoembrionário (CEA), o antígeno do câncer 15.3 (CA 15.3), o antígeno do câncer 72.4 (CA 72.4), o antígeno do câncer 19.9 (CA 19.9) e o antígeno do câncer 27.29 (CA 27.29) sejam utilizados no rastreio de paciente com suspeita de CA justamente visto a baixa sensibilidade e/ou especificidade desses testes e a falta de evidência de seu benefício na redução da mortalidade ou complicações advindas de um diagnóstico precoce. (USPSTF, 2020; CTFPHC, 2020; RACGP, 2020; ASCO, 2020). Dentre os fatores que contribuem para o frágil benefício da não utilização dos MTs no rastreio do CA destacam-se: 1) a detecção precoce de um CA através dos marcadores é algo limitada, pois indivíduos com CA podem não apresentar níveis elevados de marcadores que sejam suficientemente mensuráveis no sangue; 2) baixos níveis podem ser observados mesmo em pacientes com CA estabelecido, existindo a necessidade de que um grande número de células cancerígenas estejam presentes para se obter resultados acima de valores de referência; e, 3) níveis elevados podem ser vistos em condições não cancerosas (VAIDYANATHAN; VASUDEVAN, 2012).

Como exemplo dessas limitações comentadas no parágrafo anterior, o CA 125 é um marcador super pronunciado em 80% dos cânceres epiteliais de ovário (YANG, LU, BAST; 2017). Entretanto, seus valores séricos podem ser encontrados aumentados em pacientes com neoplasias não ginecológicas, como CA de pâncreas e pulmão (FARIA et al., 2019), em pacientes com cirrose, fibrose pulmonar, síndrome nefrótica, endometriose (ZHANG et al., 2018), além de, estar aumentado em situações não patológicas como a menstruação (OLIVEIRA et al., 2017). Isso contribui para que o CA 125 tenha uma sensibilidade relativamente baixa para CA de ovário (84,4%) e especificidade menor ainda (de 66,3%) (FARIA et al., 2019). Assim, devido à baixa sensibilidade e especificidade, o uso de CA 125 para detectar CA de ovário, especialmente nos estágios iniciais da doença, pode frequentemente levar a resultados falsos negativos ou falsos positivos com implicações clínicas importantes, como a falta de cuidados e de um tratamento adequado para a doença ou até mesmo a procedimentos cirúrgicos desnecessário, como por exemplo, exérese do ovário (BOTTONI; SCATENA, 2015). Por considerar que os danos à triagem do CA de ovário

superavam os benefícios, a USPSTF recomenda contra o rastreio do CA de ovário (GROSSMAN et al., 2018).

O CEA é o mais importante marcador utilizado no prognóstico no CA colorretal (CAMPOS-DA-PAZ et al., 2018). Porém, esse biomarcador também pode estar alterado em situações neoplásicas como no CA de mama, estômago, pâncreas e ovários e até mesmo em condições não malignas como na cirrose, gastrite, doença inflamatória intestinal, diverticulite, pancreatite, hipotireoidismo e tabagismo (FARIA et al., 2019; VAIDYANATHAN; VASUDEVAN, 2012). Essa gama de possibilidades diagnóstica reflete sua baixa sensibilidade (entre 78% e 86%) e especificidade (80%) (NICHOLSON et al., 2014). Para além dessa diversidade de diagnóstico, em tumores intestinais pouco diferenciados, os níveis séricos do CEA tendem a não se alterar, levando a resultados falsos-negativos (FARIA et al., 2019). A baixa sensibilidade e especificidade somados aos seus níveis séricos mais baixos nas fases iniciais do CA de cólon justificam a não recomendação desse MT como método de triagem pela ASCO (LOCKER et al., 2006) e pela USPSTF (LIN et al., 2016).

Um biomarcador associado ao CA de pâncreas é o CA 19.9, que tem um importante papel no monitoramento da terapia em pacientes com adenocarcinoma de pâncreas (BOTTONI; SCATENA, 2015). O CA 19.9 está presente em pequenas quantidades no soro e pode ser detectado em vários distúrbios benignos como: esteatose, colecistolitíase, hepatite B, insuficiência renal, doenças reumáticas, doenças da tireoide e várias doenças pulmonares (TONG; SONG; ZHU, 2013; LEE et al., 2019). O CA 19.9 possui sensibilidade entre 70 e 75% e a especificidade entre 82 e 84%, com um valor preditivo positivo baixo de 72,3% (LIANG et al., 2015; BOTTONI; SCATENA, 2015). A possibilidade desse marcador induzir a resultados tanto falso-negativos quanto falso-positivo faz com que ele não seja recomendado pela ASCO como um bom marcador para a triagem do CA de pâncreas (LOCKER et al., 2006). Na mesma linha, o USPSTF não recomenda a triagem para o CA de pâncreas na população em geral por não existirem biomarcadores precisos e validados para a detecção precoce dessa doença (OWENS et al., 2019).

Outro biomarcador muito utilizado para o monitoramento e avaliação do câncer gástrico é o CA 72.4. Outros tipos de CA como hepático, colorretal, pâncreas, endométrio e ovário (WANG et al., 2014; KARATAS et al., 2018; BUDERATH et al., 2016) também apresentam valores séricos mais elevados desse MT. Igualmente ao que ocorre com os demais marcadores, o CA 72.4 pode estar elevado em doenças

gastrointestinais benignas como adenomas, pólipos, diverticulite, colite ulcerativa, pancreatite, cirrose hepática, doenças pulmonares e doenças reumáticas e até mesmo, na prática ginecológica para a avaliação do ciclo menstrual (GURSOY et al., 2015; USTUN et al., 2004). Por apresentar sensibilidade e especificidade variável nesses diferentes tipos de CA, esse marcador se torna útil apenas para o monitoramento de carcinomas pancreáticos, ovarianos e colorretais onde a sensibilidade do marcador está relacionado a valores de até 50% e sua especificidade geral está acima dos 95% (MARIAMPILLAI et al., 2007).

O CA 15.3, outro importante marcador do CA de mama, tem uma sensibilidade que varia de 75 a 76,9% e especificidade de 85,5 a 93% para essa doença, e é utilizado desde a década de 80 para o acompanhamento de pacientes com CA de mama (ESTRADA-SÁNCHEZ; MIRELES ENRÍQUEZ; VALVERDE CASTAÑEDA, 2003). Esse marcador também pode ser produto de células epiteliais do pulmão, estômago, vesícula biliar, linfonodo, cólon, reto e pâncreas, sendo encontrado valores aumentados não só em pacientes com CA de mama, mas também em paciente com CA de pulmão, ovário, síndrome nefrótica, diabetes *mellitus* tipo 2, câncer endometrial, doença coronariana, CA cervical e até mesmo em idosos sadios (LI; XU; ZHANG, 2019). Outro marcador que é utilizado para acompanhamento do CA de mama e que deve se ter cautela no rastreamento da doença é o CA 27.29, uma vez que seus valores estão aumentados na presença de cistos ovarianos, distúrbios da tireoide, hepatites, cálculos renais e sarcoidose (LIN; GENZEN, 2018). Assim, a USPSTF recomenda contra a utilização desse MT para o rastreio de CA de mama, sendo recomendado nesses casos a mamografia como método de triagem em mulheres de 50 a 74 anos (MELNIKOW et al., 2016)

Apesar das frágeis evidências científicas acerca da acurácia dos vários MTs comentados acima no diagnóstico precoce do CA, diversos estudos têm apontado para um alto percentual de solicitações desses MTs na prática cotidiana médica. Moss et al. (2008) apontam um desconhecimento médico sobre esses tipos de MTs, demonstrando que a grande maioria (54%) dos médicos acreditam que o marcador CA 125 não deveria ser restrito apenas ao acompanhamento do CA de ovário. Um estudo na Itália estimou que 1 em cada 5 italianos se submeteram ao menos algum tipo de dosagem sérica de MT entre os anos de 2011 e 2012 (GION et al., 2016). Outro estudo italiano demonstrou que em menos de 5% dos MTs solicitados

em Módena foram considerados apropriados (ARIOLI et al, 2007). Na Grécia esse número foi de apenas 10% dos 10.921 testes realizados (NTAIOS et al., 2009).

Considerando o custo financeiro e as possíveis iatrogenias ligadas ao uso excessivo de exames inapropriados (MTs) na prática clínica, há certa urgência na necessidade de pesquisas afim de avaliar essa prática no Brasil, para que intervenções educativas ou mesmo de auditorias possam ser implementadas pelo setor público e privado de saúde. Não há, ao nosso conhecimento, estudos que avaliaram a prática de solicitação/realização de MTs de modo inapropriado no Brasil.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a razoabilidade técnica das solicitações de exames, marcadores tumorais (MTs), na prática clínica e o seu impacto financeiro pra um plano de saúde de autogestão e sem fins lucrativos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a tendência na frequência de realizações dos MTs no período de 2010 a 2017.
- Classificar os MTs em apropriados e em inapropriados de acordo com os assentamentos médicos dos pacientes no período de 2010 a 2017..
- Investigar quais as especialidades médicas que mais solicitaram MTs no período de 2010 a 2017.
- Estimar os custos dos MTs realizados no período de 2010 a 2017.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Para a realização da pesquisa o projeto foi encaminhado para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) e aprovado com parecer 2.790.605 e número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 88696318.9.0000.5558 (Anexo I).

A pesquisa utilizou informações de um banco de dados secundários, obtidos a partir de um sistema informatizado de arquivo, sem acesso prévio e direto aos pesquisados, não havendo necessidade de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e respeitando todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução 196/96.

#### 3.2 TIPO DE ESTUDO

Tratou-se de um estudo epidemiológico transversal do tipo retrospectivo, com abordagem descritiva e analítica. O estudo epidemiológico transversal caracteriza-se por mensurar todas as observações e mensurações das variáveis simultaneamente ao momento em que ocorrem, nesse sentido, os dados das variáveis de interesse pesquisados nos prontuários médicos foram coletados em um mesmo momento, porém de anos anteriores, caracterizando-se esse estudo como do tipo retrospectivo. A abordagem descritiva tem como premissa informar sobre a distribuição de um evento, na população, e expressar suas respectivas frequências de modo apropriado, em termos quantitativos. Já a analítica busca a associação entre as variáveis pesquisadas (PEREIRA, 1995).

#### 3.3 LOCAL DE ESTUDO E POPULAÇÃO

Os dados da pesquisa foram coletados entre julho de 2018 à março de 2019, ocorreu nas dependências de um serviço médico conveniado a um plano de saúde classificado na modalidade autogestão e sem fins lucrativos. De acordo com a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) (2017) o plano de saúde classificado como de autogestão é a entidade que presta serviços à assistência à saúde através

de plano privado de assistência sem visar lucros ou comercialização de cotas de planos de saúde, destinado, exclusivamente, a oferecer cobertura aos empregados ativos de uma empresa, aposentados, pensionistas ou ex-empregados, bem como os seus dependentes econômicos.

A referida operadora de saúde é uma instituição pública federal com sede na cidade de Brasília no Distrito Federal (DF) do Brasil, cujo os recursos são compostos por um fundo financeiro da própria operadora oriundos do orçamento da União e dos recursos provenientes do pagamento das mensalidades e dos créditos relativos ao pagamento das coparticipações. O plano de saúde tem cobertura para aproximadamente cinco mil associados/beneficiários entre Magistrados, servidores e seus respectivos dependentes econômicos.

A população de estudo foi composta de todos os dados obtidos dos prontuários do serviço médico dos beneficiários que fizeram uso do respectivo plano de saúde para algum exame complementar, entre os anos de 2010 a 2017 (exceto 2012) e que preencheram os critérios de inclusão e exclusão propostos no trabalho. Por inconsistência nos dados gerados pelo setor de tecnologia do plano de saúde excluiu-se os dados fornecidos no ano de 2012.

### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa: 1) apenas os beneficiários do plano de saúde que eram servidores da instituição; 2) indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos; 3) que possuíam prontuários arquivados no serviço de arquivo médico e estatística (SAME) do plano; 4) que realizaram exames complementares de saúde através de todas as operadoras ligadas ao plano e 5) que ingressaram no plano de saúde no período anterior a janeiro de 2010.

### 3.5 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da pesquisa, sujeitos que por algum momento foram desligados (óbitos, aposentadoria, exoneração) do plano no período entre janeiro 2010 e dezembro de 2017.

### 3.6 EXAMES COMPLEMENTARES AVALIADOS

Fazem parte do grupo de MTs estudados os seguintes testes: CA 125; CEA; CA 15.3; CA 72.4; CA 19.9; CA 27.29. Devido ao fato desses MTs serem pagos aos laboratórios em blocos, não foi possível a individualização dos mesmos. A solicitação inapropriada baseou-se nas diretrizes e recomendações da USPSTF, CTFPHC, ASCO e RACGP, que recomendam a não utilização desses MTs para rastreio dos mais diversos tipos de CA (USPSTF, 2020; CTFPHC, 2020; RACGP, 2020; ASCO, 2020).

### 3.7 CONSULTA AO BANCO DE DADOS SECUNDÁRIO

Os dados foram provenientes de uma fonte secundária, obtidos através de uma planilha eletrônica fornecida pelo serviço de tecnologia do plano. O acesso a esse banco de dados foi autorizado pela instituição, respeitando os aspectos éticos descritos anteriormente.

Foram coletadas da planilha os seguintes dados:

- 1- Informações anonimizados do beneficiário: usuário (código de registro), data de nascimento, idade (em anos completos na data da realização do exame); sexo (feminino/masculino).
- 2- Exames realizados no período: exames solicitados e datas realizadas - agrupados conforme a data da solicitação.
- 3- Informações anonimizados do solicitante: especialidade médica, obtidos a partir do registro informado no conselho regional de medicina (CRM) ou no respectivo conselho de classe.
- 4- Informações sobre os custos: custo unitário dos exames, custo de coparticipação do usuário do plano e o custo total gasto (esse valor foi convertido à época em dólares americanos no artigo em inglês).

Com os referidos dados coletados foi elaborado uma nova planilha eletrônica entre servidores que fizeram ao menos um exame para MTs entre o período pesquisado, figura 1 (pág.: 23).

### 3. 8 ANÁLISE DOS PRONTUÁRIOS E ADEQUAÇÕES DAS SOLICITAÇÕES

Foi levantado junto ao serviço de arquivo médico e estatística (SAME) quais eram os beneficiários que haviam realizados exames e possuíam prontuários, entre servidores e dependentes de diferentes idades. Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, conforme figura 1, os prontuários foram analisados por um médico a fim de definir se os exames foram apropriados ou não.

Visto que esses MTs podem ser considerados apropriados apenas para o acompanhamento de determinados tipos de CA, definiu-se como “exame inapropriado” a solicitação sem a presença de CA prévio. Quando identificado que o paciente no período pesquisado não apresentou CA e/ou houve solicitação de MTs em datas anteriores ao diagnóstico conforme as anotações médicas presentes no prontuário, esses testes foram interpretados como triagem ou rastreio para o CA, sendo considerados inapropriados para a prática clínica. Já quando a realização de exames foi posteriormente ao diagnóstico médico e esses exames se associavam com a neoplasia do paciente esses exames foram considerados apropriados.

### 3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa computacional *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 25.0.

#### 3.9.1 Estatística descritiva

Foi realizada uma análise preliminar dos dados através da estatística descritiva. Inicialmente, para analisar a tendência de concentração dos dados observados, através de medidas de posição, como a média e mediana. As variáveis estudadas foram: sexo, idade, valores financeiros (usuário, plano e totais) e exames realizados conforme a classificação entre apropriado e inapropriado.

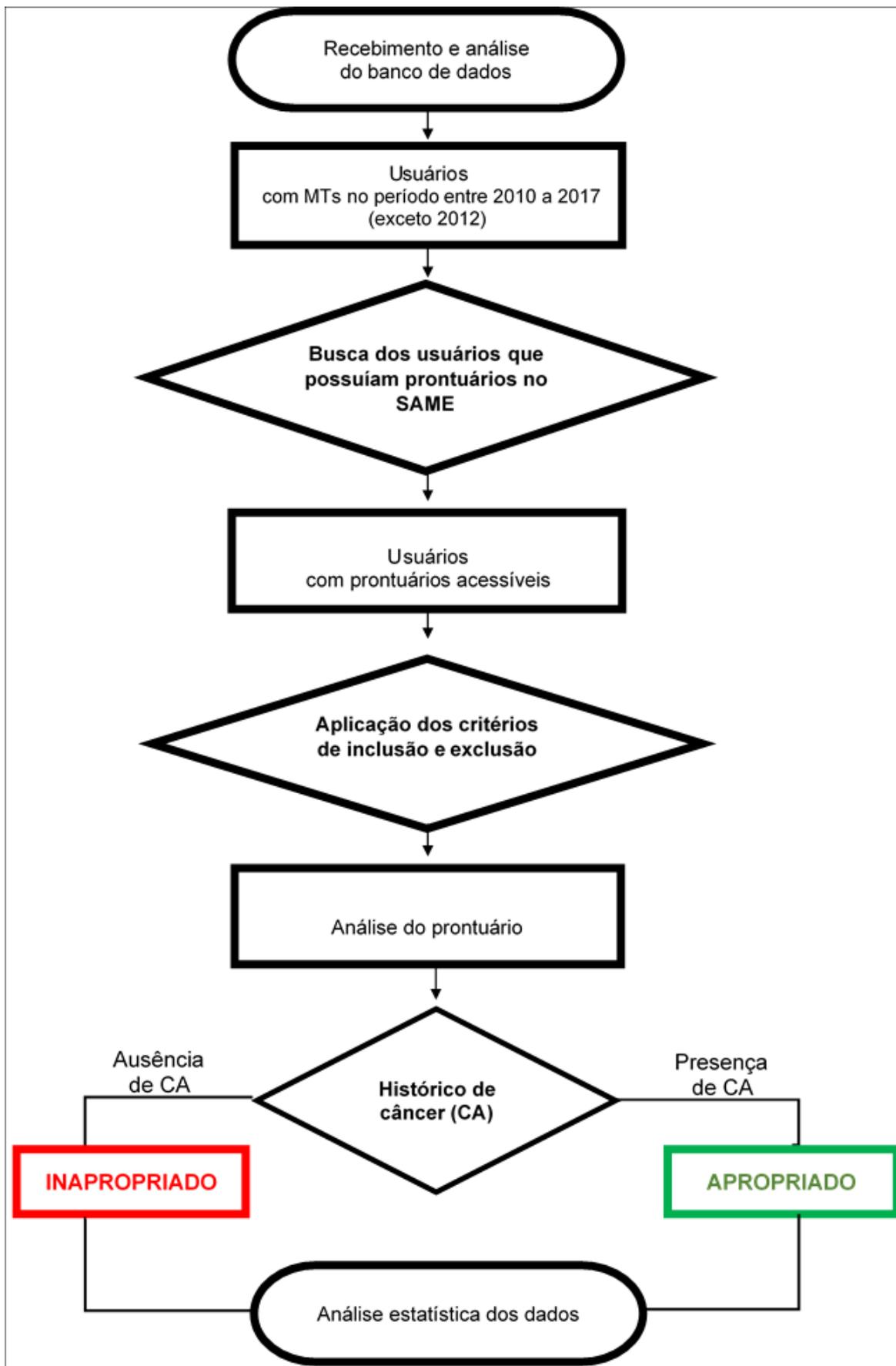


Figura 1: Fluxograma da metodologia executada

### 3.9.2 Estatística analítica

#### 3.9.2.1 Teste de Qui-quadrado Pearson

A fim de verificar se a especialidade médica estaria relacionada com a informação da presença de CA foi utilizado o teste Qui-quadrado ( $X^2$ ), que leva em consideração os desvios ocorridos entre valores esperados ( $E_i$ ) e os valores observados ( $O_i$ ).

#### 3.9.2.2 Teste de Kruskal-Wallis

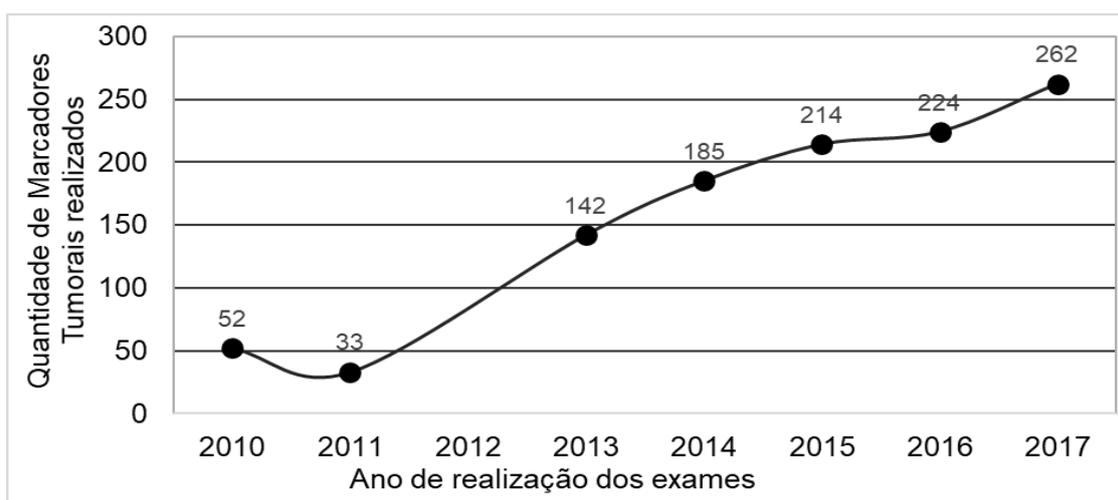
Para as variáveis de custos (não apresentaram distribuição normal nos testes de normalidade), utilizou-se então o teste Kruskal-Wallis, um teste não paramétrico para comparar se existe diferença nos custos informados durante os anos da pesquisa (2010 – 2017, exceto 2012).

#### 3.9.2.3 Regressão logística binária

Foi realizada uma regressão logística binária para medir a influência das variáveis idade e sexo na variável apropriada.

## 4 RESULTADOS

Foram realizadas 1.112 solicitações de testes de MTs em 617 indivíduos com prontuários médicos acessíveis, entre os anos de 2010 á 2017 excetuando-se o ano de 2012. A amostra foi composta por 69,5% (n= 773) de solicitações de testes realizadas no sexo feminino e 30,5% (n= 339) dos testes no sexo masculino, a idade média desses participantes foi de  $59,4 \pm 8,2$  anos com mediana de 57 anos. Notou-se que as solicitações de MTs aumentaram entre os anos pesquisados de 52 para 262 solicitações/ano (figura 2).



**Figura 2:** Distribuição de solicitações de exames realizados por período (ano)

Os MTs foram solicitados em 85,2% (n= 947), em usuários que não possuíam diagnóstico definido de CA. Observou-se que apenas 14,8% (n= 165) das solicitações de MTs poderiam ter sido solicitados de forma apropriada, visto que não foram analisadas a relação entre os tipos de MTs e o diagnóstico de CA específico. Nesse grupo, as solicitações foram mais comuns em indivíduos com CA de mama (45,5%), próstata (10,9%), tireoide (7,9%) e reto (10,0%). Os demais tipos de CA podem ser acompanhados na tabela 1.

Comparando-se a data de diagnóstico com as datas de realização dos exames, verificou-se que dos 165 testes realizados em indivíduos com CA, 17,6% (n= 29) das solicitações foram realizadas antes do diagnóstico médico de CA, o que os classificaram nesse trabalho como inapropriados, representando 2,6% da população total do estudo.

Desta forma 12,2% (n= 136) das solicitações dos exames de MTs foram realizadas em momentos posteriores ao diagnóstico médico, sendo classificados

neste trabalho, como provavelmente apropriados. Ao avaliar a população desse grupo, observou que, 80,9% (n= 100) de testes foram realizados no sexo feminino e 19,1% (n= 36) no sexo masculino, a idade média dos participantes desse grupo foram de 60,4±7,4 anos. Ao se comparar a idade com o sexo no grupo apropriado, se obteve um modelo significativo ( $X^2(2)= 43,965$ ;  $p<0,001$ ,  $R^2$  Neagelkerke=0,24), tendo se então, a medida de efeito de chances e seus respectivos intervalos de confiança. Nesse caso, a probabilidade de realização de exames apropriados mostrou-se significativamente associada com à maior idade (*odds ratio* = 1,083 - IC 95%: 1,031; 1,138) e ao sexo feminino (*odds ratio* = 8,37 - IC 95%: 4,08 - 17,17).

Em relação aos MTs inapropriados (87,8%), cerca de 70% (n=663) foram realizados em mulheres e 32,1% (n=313) foram realizados em homens, com média de idade de 59,5 ± 8,2 anos.

**Tabela 1:** Número de solicitações de exame para pacientes com CA e sua relação com os tipos de cânceres

<b>Tipo de Câncer*</b>	<b>Prontuários N (%)</b>	<b>Marcadores Tumorais N (%)</b>
Mama	25 (38,5)	75 (45,5)
Próstata	9 (13,8)	18 (10,9)
Tireoide	5 (7,7)	13 (7,9)
Reto	2 (3,1)	10 (6,1)
Colón	3 (4,6)	7 (4,2)
Linfoma	3 (4,6)	7 (4,2)
Endometrial	3 (4,6)	7 (4,2)
Adenocarcinoma intestinal	2 (3,1)	6 (3,6)
Carcinoma de peritônio	1 (1,5)	4 (2,4)
Estômago	1 (1,5)	4 (2,4)
Linfoma gástrico	1 (1,5)	3 (1,8)
Língua	1 (1,5)	2 (1,2)
Rim	2 (3,1)	2 (1,2)
Hipófise	1 (1,5)	1 (0,6)
Cervical	1 (1,5)	1 (0,6)
Linfoma antebraço	1 (1,5)	1 (0,6)
Melanoma pele	1 (1,5)	1 (0,6)
Neurofibroma parede abdominal	1 (1,5)	1 (0,6)
Ovário	1 (1,5)	1 (0,6)
Pulmão	1 (1,5)	1 (0,6)

\*CA verificado conforme o assentamento médico consultado no prontuário.

No tocante às especialidades médicas que solicitaram exames no período pesquisado, as especialidades que mais solicitaram MTs foram: cardiologia com 23,9%, clínica médica com 22,7%, ginecologia e obstetrícia com 19,2% e clínico geral com 10,14%. Os oncologistas clínicos aparecem na 7<sup>o</sup> posição em número de realização de exames com apenas 5,6% das solicitações. As demais especialidades com as respectivas solicitações podem ser observadas na tabela 2.

**Tabela 2:** Especialidades médicas que realizaram solicitação de exame na amostra pesquisada entre os anos de 2010 e 2017

<b>Especialidade*</b>	<b>N (%)</b>
Cardiologia	266 (23,9)
Clínica Médica	252 (22,7)
Ginecologia e Obstetrícia	213 (19,2)
Clínico Geral	179 (16,1)
Urologia	88 (7,9)
Endocrinologia e Metabologia	68 (6,1)
Oncologia Clínica	62 (5,6)
Cirurgia Geral	51 (4,6)
Gastroenterologia	30 (2,7)
Infectologia	29 (2,6)
Mastologia	29 (2,6)
Endoscopia Digestiva	21 (1,9)
Geriatria	18 (1,6)
Medicina Intensiva	18 (1,6)
Nutrologia	18 (1,6)
Nefrologia	16 (1,4)
Medicina do trabalho	15 (1,3)
Pediatria	14 (1,3)
Outras especialidades**	111 (10,0)

\*Especialidades médicas informadas nos respectivos conselhos profissionais: Conselho Regional de Medicina do Distrito Federal (CRF-DF), Conselho Regional de Medicina do Goiás (CRF-GO), Conselho Regional de Medicina de São Paulo (CRF-SP), (2018). \*\*Especialidades que obtiveram percentagens isoladas  $\leq 1\%$  - Ortopedia e traumatologia; neurologia; coloproctologia; homeopatia; medicina esportiva; alergia e imunologia; acupuntura; dermatologia; hematologia e hemoterapia; otorrinolaringologia; cancerologia; cirurgia vascular; psiquiatria; cancerologia cirúrgica; cirurgia do aparelho digestivo; medicina nuclear; neurocirurgia; oftalmologia; pneumologia; reumatologia; administração em saúde; administração hospitalar; hepatologia; medicina de trânsito; angiologia e cirurgia vascular; anestesiologia cirúrgica; cardiovascular; cirurgia de cabeça e pescoço; patologia; endoscopia peroral.

Ao associar essas especialidades médicas com os exames realizados no período (apropriados ou inapropriados), observou que, as especialidades de cardiologia; clínica médica; ginecologia e obstetrícia; clínico geral; urologia;

endocrinologia e metabologia; cirurgia geral; gastroenterologia; infectologia; mastologia; endoscopia digestiva; geriatria; medicina intensiva; nutrologia; nefrologia; medicina do trabalho e pediatria obtiveram mais exames inapropriados do que apropriados, sendo que, todas essas especialidades, com exceção da mastologia e pediatria obtiveram associação estatisticamente significativa ( $p \leq 0,005$ ). Em contrapartida, a única especialidade que apresentou uma quantidade de exames apropriados a mais do que os inapropriados foram os oncologistas clínicos ( $p = 0,000$ ) (tabela 3).

**Tabela 3:** Associação entre as especialidades médicas e a apropriação ou não das solicitações dos exames de MTs

<b>Especialidades</b>	<b>Exames realizados</b>	<b>Apropriado N (%)</b>	<b>Inapropriado N (%)</b>	<b>p-valor*</b>
Cardiologia	266	19 (7,1)	247 (92,9)	0,000
Clínica Médica	252	33 (13,1)	219 (86,9)	0,000
Ginecologia e Obstetrícia	213	21 (9,9)	192 (90,1)	0,000
Clínico Geral	179	13 (7,3)	166 (92,7)	0,000
Urologia	88	4 (4,5)	84 (95,5)	0,000
Endocrinologia e Metabologia	68	5 (7,4)	63 (92,6)	0,000
Oncologia Clínica	62	47 (75,8)	15 (24,2)	0,000
Cirurgia Geral	51	9 (17,6)	42 (82,4)	0,000
Gastroenterologia	30	0	30 (100)	-
Infectologia	29	4 (13,8)	25 (86,2)	0,000
Mastologia	29	8 (27,6)	21 (72,4)	0,016
Endoscopia Digestiva	21	0	21 (100,0)	-
Geriatria	18	2 (11,1)	16 (88,9)	0,001
Medicina Intensiva	18	2 (11,1)	16 (88,9)	0,001
Nutrologia	18	0	18 (100,0)	-
Nefrologia	16	0	16 (100,0)	-
Medicina do trabalho	15	2 (13,3)	13 (86,7)	0,005
Pediatria	14	5 (35,7)	9 (64,3)	0,285

\*Teste de Qui quadrado de aderência.

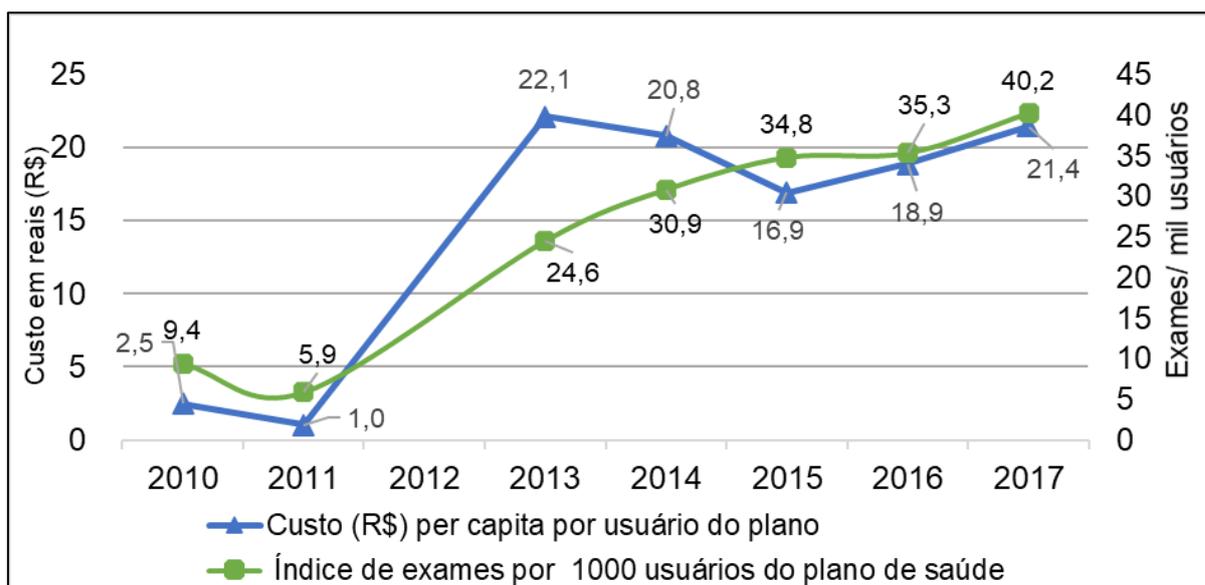
O gasto financeiro para a realização desses exames no período da pesquisa saltou de R\$ 13.775,48 em 2010 para R\$ 139.466,85 em 2017, totalizando um custo total de R\$ 635.197,54 entre os anos de 2010 a 2017, com custo médio anual de R\$ 90.742,51 (tabela 4). Os custos totais anuais apresentados na tabela 4, apresentaram aumentos significativos ( $p \leq 0,005$ ) quando comparados em pares um

ano ao outro: 2010 e 2013, 2010 e 2014, 2010 e 2015, 2010 e 2016, 2010 e 2017, 2011 e 2013, 2011 e 2014, 2011 e 2015; 2011 e 2016; 2011 e 2017, 2013 e 2014, 2013 e 2015, 2013 e 2016 e 2013 e 2017 (figura 3).

**Tabela 4:** Gastos totais com MTs

Ano	Nº usuários do plano	Nº MTs realizados	Gasto anual (R\$)
2010	5.518	52	13.775,48
2011	5.559	33	5.653,79
2013	5.779	142	127.924,48
2014	5.993	185	124.655,96
2015	6.151	214	103.960,78
2016	6.340	224	119.760,20
2017	6.511	262	139.466,85
<b>Mediana</b>	5.993	185	119.760,00
<b>Total</b>	-	<b>1.112</b>	<b>635.197,54</b>

Considerando uma média de 5.979 usuários por ano ligados ao plano de saúde a taxa de realização MTs elevou-se quase que de maneira progressiva nos anos da pesquisa, apresentando um índice de 25,9 solicitações por mil usuários/ano, e um custo *per capita* médio por usuário/ano de R\$14,81 (figura 3).



**Figura 3:** Índice de exames realizados durante os anos de 2010 a 2017 (por mil usuários) e os custos *per capita* relacionados

Os pacientes que realizaram testes de MTs gastaram em média, por solicitação, um valor de R\$ 74,63 ± 86,25. Isso, representou um custo total aos

pacientes de R\$ 82.989,58 (Tabela 5). Os valores anuais dispendidos pelos servidores apresentaram diferenças estatísticas ( $p \leq 0,005$ ) quando comparados entre um ano e outro com exceção dos anos de: 2010-2015, 2010-2016, 2010-2017, 2014-2015, 2014-2016, 2014-2017, 2015-2016, 2016-2017.

Já o plano de saúde gastou em média, por exame realizado, a importância de R\$ 496,58  $\pm$  574,84 com mediana de R\$ 415,33 tendo como custo total destinados a realização desse procedimento o valor de R\$ 552.207,96 (Tabela 5). Os valores anuais totais gastos pela operadora de saúde também apresentou diferença estatísticas ( $p \leq 0,005$ ) ao se associar um ano ao outro, com exceção dos anos de: 2010-2011, 2014-2015, 2014-2016, 2014-2017, 2015-2016, 2016-2017.

**Tabela 5:** Gastos na realização de MTs

Ano	Custo Marcadores Tumorais Paciente			Custo Marcadores Tumorais Plano de Saúde		
	Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Total (R\$)	Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Total (R\$)
2010	61,07	33,75	3.175,73	203,84	112,14	10.599,75
2011	34,36	25,31	1.133,92	136,97	102,30	4.519,87
2013	110,66	89,99	15.713,39	790,22	638,95	112.211,09
2014	82,43	120,43	15.249,32	591,39	740,77	109.406,64
2015	55,21	64,09	11.814,56	430,59	504,45	92.146,22
2016	67,91	77,23	15.211,70	466,73	527,17	104.548,50
2017	78,97	83,42	20.690,96	453,34	507,35	118.775,89
-	<b>74,63</b>	<b>86,25</b>	<b>82.989,58</b>	<b>496,59</b>	<b>574,84</b>	<b>552.207,96</b>

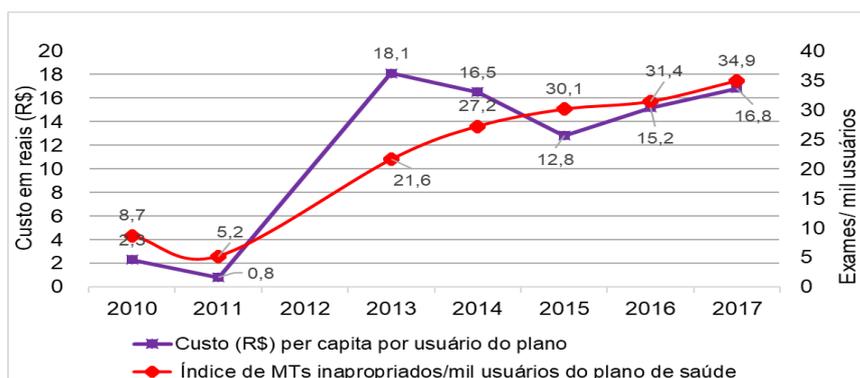
Os 12,2% (n= 136) dos exames que foram classificados como apropriados tiveram um custo médio para o paciente de R\$ 120,46  $\pm$  172,28, totalizando o valor de R\$ 16.382,37. Já em relação ao plano de saúde, os custos médios por exame foram de média de R\$ 841,69  $\pm$  1.261,68 com um valor total de R\$ 114.470,16. As despesas com exames apropriados foram de R\$ 130.852,53 (tabela 6) com uma média de R\$ 18.693,22. O valor gasto com exames apropriados correspondeu a 20,6% dos R\$ 635.197,54 investidos em exames do tipo MTs nos últimos anos nesse plano de saúde.

**Tabela 6:** Gastos com MTs classificados como apropriados

Ano	Custos MTs - Paciente			Custos MTs - Plano de saúde			TOTAL (R\$)
	Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Total (R\$)	Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Total (R\$)	
2010	62,26	34,89	249,05	207,53	134,27	830,11	1.079,16
2011	51,89	25,14	207,57	207,53	116,08	830,11	1.037,68
2013	172,31	162,08	2.929,23	1.203,79	1.155,81	20.464,50	23.393,73
2014	133,62	197,66	3.073,32	994,73	1.516,21	22.878,72	25.952,04
2015	101,15	156,98	2.832,12	795,03	1.257,68	22.260,84	25.092,96
2016	117,02	185,03	2.925,44	824,74	1.362,32	20.618,59	23.544,03
2017	119,02	172,82	4.165,64	759,64	1.205,60	26.587,29	30.752,93
<b>Total</b>	<b>120,46</b>	<b>172,28</b>	<b>16.382,37</b>	<b>841,69</b>	<b>1.261,98</b>	<b>114.470,16</b>	<b>130.852,53</b>

Podemos inferir então, que dos R\$ 635.197,54 investidos em MTs, 79,4% foram para o pagamento dos 87,8% (n= 976) dos exames classificados como inapropriados, o que corresponde a um valor total de R\$ 504.345,01 nos 7 anos pesquisados, onde o plano de saúde desembolsou R\$ 437.591,87 e os servidores R\$ 66.593,50 (tabela 8). Apesar disso, ao analisar a tabela 8 é possível perceber que os valores financeiros médios, por exames inapropriados, apresentaram-se, em torno de 46% mais baratos que quando comparados ao grupo dos apropriados (tabela 6), com um preço médio por exame de R\$ 448,35 ± R\$ 370,13 para o plano de saúde e R\$ 68,23 ± R\$ 63,26.

Ao analisar o índice de solicitações de exames inapropriados realizado durante os anos de 2010 a 2017 sobre o número de servidores desse período, verificou-se que, em cada mil usuários do plano de saúde uma média de 22,7 testes inapropriados são realizados com custo *per capita* médio de R\$11,77 ao ano (tabela 7 - figura 4).



**Figura 4:** Índice de exames inapropriados realizados durante os anos de 2010 a 2017 (por mil usuários) e os custos per capita relacionado.

**Tabela 7:** Índice de solicitações de exames inapropriados realizados durante os anos de 2010 a 2017 (por mil usuários) e os custos per capita relacionados

Ano	Nº usuários do plano	Nº MTs inapropriados realizados	Estimativa de MTs inapropriados / mil pacientes	Gasto total (R\$)	Valor per capita (R\$)
2010	5.518	48	8,7	12.696,32	2,30
2011	5.559	29	5,2	4.616,11	0,83
2013	5.779	125	21,6	104.530,75	18,09
2014	5.993	163	27,2	98.703,92	16,47
2015	6.151	185	30,1	78.867,82	12,82
2016	6.340	199	31,4	96.216,17	15,18
2017	6.511	227	34,9	108.713,92	16,70
<b>Média</b>	<b>5.979</b>	<b>139,4</b>	<b>22,7</b>	<b>72.049,29</b>	<b>11,77</b>
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>976</b>	<b>-</b>	<b>504.345,01</b>	<b>-</b>

**Tabela 8:** Gastos com MTs classificados como inapropriados

Ano	MTs Inapropriados	Custos MTs Paciente			Custos MTs Plano de saúde			Total (R\$)
		Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Total (R\$)	Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Total (R\$)	
2010	48	60,97	33,65	2.926,68	203,53	111,77	9.769,64	12.696,32
2011	29	31,94	24,33	926,35	127,23	98,53	3.689,76	4.616,11
2013	125	102,27	70,82	12.784,16	733,97	514,99	91.746,59	104.530,75
2014	163	75,27	102,48	12.268,49	535,05	533,70	87.212,65	98.703,92
2015	185	47,98	24,84	8.876,24	373,27	195,15	69.054,72	78.867,82
2016	199	61,74	45,30	12.286,26	421,76	264,23	83.929,91	96.216,17
2017	227	72,80	55,90	16.525,32	406,12	248,67	92.188,60	108.713,92
<b>Total</b>	<b>976</b>	<b>68,23</b>	<b>63,26</b>	<b>66.593,50</b>	<b>448,35</b>	<b>370,13</b>	<b>437.591,87</b>	<b>504.345,01</b>

## 5 DISCUSSÃO

Observa-se pelo estudo realizado no âmbito de um plano de saúde privado, que no período de sete anos houve um aumento progressivo e significativo no número de solicitação de MTs (CA 125; CEA; CA 15.3; CA 72.4; CA 19.9; CA 27.29), considerados inapropriados segundo as principais diretrizes internacionais. Observou-se uma taxa de solicitação incongruente bastante elevada (87,8%), no qual em cada mil usuários do plano de saúde, uma média de 22,7 testes foram solicitados inapropriadamente.

Ao nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo brasileiro que investigou a adequação de solicitação de MTs no âmbito de um plano de saúde de autogestão. Parece que essa alta frequência de exames inapropriados não é característica nacional, pois tem sido observada também em outros países. Na Itália, um estudo apontou um número superior a 13 milhões de solicitações de MTs anuais para uma população de aproximadamente 59 milhões de habitantes, sobretudo os marcadores CA 125 e CA 19.9. Nesse estudo, apenas o biomarcador CA 125 foi solicitado quase 50% a mais do que a prevalência do CA de ovário no país, enquanto o CA 19.9 foi solicitado aproximadamente mil vezes a mais do que a prevalência do CA de pâncreas. Foi verificado também que um em cada cinco habitantes realizou ao menos algum teste de biomarcador tumoral, o que de longe não corresponde à prevalência de câncer naquele país (GION et al., 2016). Em outro estudo também italiano, cerca de 2/3 dos pacientes admitidos em uma unidade de medicina interna realizaram ao menos um MT, onde menos de 5% desses MTs foram considerados apropriados, sendo a motivação mais comum (79%) o rastreio de algum CA (ARIOLI et al, 2007). Em Pádua, menos de 40% das 23.059 solicitações de MTs em um hospital universitário foram consideradas adequadas, destacando que apenas 1/3 dos pacientes possuía diagnóstico de câncer no momento da solicitação. MTs como CEA, CA 19-9 seguida de PSA são os mais frequentemente solicitados de modo inapropriado (MORENO-CAMPOY et al., 2016). Na Grécia, em uma amostra de 10.921 testes, cerca de 9.782 pedidos foram considerados inadequados, o que representa menos de 10% dos testes de MTs solicitados de modo correto, notadamente para o CA 125, CA 19.9, alfafeto-fetoproteína (AFP), antígeno 21.1 (CYFRA 21-1) e enolase neuro específica (NSE) (NTAIOS et al., 2009). Na Turquia, a

situação não é diferente, e cerca de 90% de 1.858 pacientes tiveram solicitações em condições de rastreio (CURE et al., 2012). No Reino Unido, apenas entre os anos de 1997/1998 e 2000/2001, houve um aumento de 125% nas solicitações de MTs, demonstrando que dos 27.323 exames realizados, 2.312 foram considerados inapropriados, solicitados ainda na admissão hospitalar, antes mesmo de investigações para o diagnóstico de câncer (MCGINLEY; KILPATRICK, 2003). Em Lewisham, na Inglaterra, um estudo apontou que 84% dos 1.304 MTs ( $\alpha$ -fetoproteína, CA125, CA15.3, CA19.9) realizados na atenção primária ao longo de 34 meses foram considerados inapropriados, sendo solicitados como triagem de indivíduos que apresentavam sintomas inespecíficos, como perda de peso, fadiga e dor abdominal (WALKER; CROOK, 2011). Na Austrália, em um hospital terciário, mais de 30% dos 476 MTs foram considerados inapropriados, sendo a maioria relacionada à triagem do CA (LOI et al., 2004). Já no Canadá, estudos apontam que a taxa de exames solicitados inapropriadamente - não só MTs - podem chegar a 20%, levando a custos desnecessários na ordem de milhões de dólares (CHAMI et al., 2017; MORGEN; NAUGLER, 2015). Nos Estados Unidos (EUA), 3 em cada 4 exames laboratoriais podem ser considerados inapropriados, elevando substancialmente os custos, que podem ultrapassar a ordem de US\$ 200.000,00 uma vez que um exame inadequado pode produzir muitos resultados clínicos diferentes (SARKAR; BOTZ; LAPOSATA, 2017).

O conceito de exame inapropriado não se refere apenas a exames de rastreio para CA, podendo também se referirem a pacientes com CA. Accordino et al. (2016) apontou que cerca de 23% de uma amostra de 928 pacientes com CA realizaram mais de três exames do mesmo marcador em um mês e que uma parcela significativa de pacientes (13,6%) realizou mais que 12 testes de um marcador durante o ano, sendo os principais o CA 19-9, CEA e CA-125. Os autores consideraram que os exames foram inapropriados pelo fato desses exames terem sido repetidos em um intervalo curto de tempo em indivíduos já com CA, não oferecendo benefício para os pacientes com o diagnóstico da doença.

Nessa pesquisa os tipos de CA mais prevalente foram o CA de mama, próstata e tireoide. Entretanto, devido às limitações, não foi possível associar o tipo de CA com o MT específico. A baixa sensibilidade e especificidade da maioria dos MTs faz com que esses exames não sejam recomendados como rastreio em diferentes tipos de CA (ZIELIŃSKA; KARCZMAREK-BOROWSKA, 2013; PERKINS

et al., 2003; DUFFY, 2007). O CA 125, por exemplo, além de ser um biomarcador muito comum para o CA de ovário, pode apresentar-se alterado em diferentes tipos de linfomas (PROCHAZKA et al., 2012; MEMAR et al., 2015), no CA cervical (ZAJKOWSKA et al., 2018), no CA de pâncreas (SZWEDZIAK; SZYMANSKI; STRZELCZYK, 2013) e no CA de pulmão (GE et al., 2020; LI et al., 2020). O CEA, utilizado principalmente no prognóstico no CA colorretal, também pode estar alterado em outras situações neoplásicas, como no CA de estômago (FENG et al., 2017; CHEN et al., 2017), no CA da tireoide (TURKDOGAN et al., 2018) no CA pâncreas (DISTLER et al., 2013), no CA de ovário (MORO et al., 2019). O CA 72.4 se altera em câncer no estômago, fígado, colorretal, pâncreas, endométrio e ovário (KARATAS et al., 2018; BUDERATH et al., 2016). Já o CA 15.3, principal biomarcador para o CA de mama, se altera em paciente com CA de pulmão (GE et al., 2020; LI et al., 2020), no CA renal (LUCARELLI et al., 2014), no CA de ovário e endometrial (DOLSCHEID-POMMERICH et al., 2017) e CA cervical (LI; XU; ZHANG, 2019). O CA 27.29 apresenta valores aumentados também em CA de mama, cistos ovarianos e distúrbios da tireoide (LIN; GENZEN, 2018). O biomarcador principal para o CA de pâncreas, o CA 19.9, pode ser super expresso em vários distúrbios, como em CA gástrico (CHEN et al., 2017), em distúrbios tireoidianos (ELISEI et al., 2013) e doenças pulmonares (TONG; SONG; ZHU, 2013; LEE et al., 2019). Pacientes com câncer de próstata podem apresentar nível sérico elevado de CA 125 (ASSIM-BILEN et al., 2014).

Os custos dispendidos com exames inapropriados nessa pesquisa foram de cerca de R\$ 635.197,54, o que correspondeu a quase 80% de todo o orçamento do plano de saúde gasto com MTs. Esses exames laboratoriais inapropriados contribuem para os aumentos nos custos em saúde, sem promover benefícios reais à saúde do indivíduo. Sarkar; Botz; Laposata (2017) estimam que US\$ 200 bilhões por ano são gastos em testes e procedimentos desnecessários.

Estima-se que o gasto em saúde cresça mais que a própria economia na próxima década (KAZMI et al., 2020). Nos EUA, resultados consolidados comprovam que os gastos com a saúde saltaram de US\$ 253 bilhões, em 1980, para mais de 3,2 trilhões de dólares em 2015 (NCHS, 2016). Freedman (2015) aponta que são gastos nos EUA anualmente em testes e procedimentos desnecessários aproximadamente 6,8 bilhões de dólares, sem a proporcional melhora no atendimento ao paciente.

No Brasil, o cenário não é diferente. De acordo com dados da *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD), em 2017, o Brasil gastou 9,4%

do seu produto interno bruto (PIB) em custos com saúde, o que equivale a mais de R\$ 500 bilhões de reais, sendo um pouco acima da média da OCDE de 9,3%. No entanto, o Brasil gasta menos do que outros países, como por exemplo o Reino Unido [10,3%], Canadá [10,8%], Suíça e Estados Unidos (17,0%) (OECD, 2020). Segundo a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), a realização de exames complementares em planos privados no Brasil somou o maior número de procedimentos realizados no ano de 2018, totalizando 861,4 milhões, o que corresponde a um aumento de 5,4% em relação ao ano de 2017 (ANS, 2019).

Para Verna, Velazquez e Laposata (2019), os custos com exames laboratoriais representam aproximadamente 3% de todos os custos em saúde, e que profissionais solicitantes muitas vezes desconhecem os custos desses exames. Em um levantamento realizado com médicos portugueses, foi possível perceber que metade deles não possuem conhecimento adequado sobre os custos de exames diagnósticos, apenas 1 em cada 4 soube precisar com exatidão o valor real de cada exame, 93% diz não ter recebido educação adequada sobre os custos de diagnóstico e testes laboratoriais (Sá et al., 2015). Em outro estudo, a maioria dos médicos e enfermeiros entrevistados (85,6%) desconhecia o custo dos exames laboratoriais solicitados, porém a maioria (61,8%) considera que o custo era muito importante para a decisão médica (AESIF et al., 2015). A exibição dos custos de exames laboratoriais durante o pedido resultou em uma economia estimada de US\$ 3,35 por dia, decorrentes a uma diminuição no número dos pedidos (SILVESTRI et al., 2018).

No presente estudo, observamos que os exames apropriados são, em média, mais caros em aproximadamente 46%, o que é corroborado por Ramsey et al. (2015) que encontraram resultados similares, onde os custos com os pacientes que apresentaram CA e que realizaram um MT foram aproximadamente 29% maiores que os custos para aqueles que não possuíam CA.

Para além dos custos, a realização de exames de rastreio inapropriados pode ter um grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos submetidos a esses testes, causando danos psicológicos e físicos. O processo de rastreamento pode representar uma grande fonte de sofrimento emocional para os pacientes, uma vez que a sua maioria não são adequadamente informados sobre o processo de triagem e as possíveis implicações de um resultado anormal (TORTA; MUNARI, 2009). Cerca de 56% dos homens, por exemplo, optam pelo teste de PSA quando existe uma recomendação pelo prescritor, mostrando o quanto a decisão dos pacientes é

influenciada por recomendações médicas, que devem ser sempre claras, pontuando os benefícios e malefícios em realização de um teste (PUCHERIL et al., 2015). Uma boa comunicação entre o médico e o paciente, sempre embasada em conhecimento científico, acarreta em melhores escolhas, favorecendo uma melhor qualidade de vida dos pacientes e proporcionando um bem-estar psicológico.

Em uma revisão sistemática de 68 estudos sobre danos psicológicos relacionados à realização de exames, os autores relataram que a grande maioria dos estudos nessa área está relacionada com o câncer de próstata e de pulmão e que as principais reações provocadas pelos testes estão relacionadas com a preocupação, a angústia, a perda de qualidade de vida, a ansiedade e a depressão (DEFRANCK et al., 2015). Nagpal et al. (2016) também reforçam que existem uma morbidade psicológica (ansiedade e angústia) com a triagem com marcadores tumorais, e que essas queixas aumentam em situações nas quais são necessários testes de repetição após exames anormais (BARRETT et al., 2014). Entretanto, os autores destacam que existem muitas lacunas para serem investigadas quando se fala de danos psicológicos envolvidos com exames de triagem, quando comparados com os danos físicos e que novas pesquisas devem ser realizadas para auxiliar nas tomadas de decisões (DEFRANCK et al., 2015). Quando falamos de danos físicos, a literatura apresenta desde complicações como uma coleta desnecessária de sangue (STUEBING, 2011) até procedimentos cirúrgicos para retirada de um órgão, como, por exemplo, no caso do ovário (GROSSMAN et al., 2018).

Em relação às especialidades médicas, observou-se que um em cada quatro MTs foi solicitado pela cardiologia, seguido pelos especialistas em clínica médica (22,7%) e ginecologistas (19,2%). Os médicos oncologistas, que aparecem na 7ª colocação em número de solicitação, foram os únicos profissionais que realizaram mais solicitações apropriadas, quando comparada às outras especialidades. Ressalta-se que outras especialidades realizam durante a rotina de trabalho mais investigações diagnósticas, sendo esperado um número maior de solicitações inapropriadas quando comparado com o grupo de oncologistas que atendem geralmente pacientes com diagnósticos definidos de CA, como por exemplo, o que acontece na Austrália, no qual 69% dos clínicos gerais solicitam testes de rastreio para o diagnóstico de CA pulmão (MANNERS et al., 2018).

Não existem estudos, ao nosso conhecimento, avaliando a associação das especialidades e as solicitações de MTs. No entanto, clínicos gerais estão entre as

especialidades que mais solicitam exames no Canadá, representando cerca de 58% dos 20 milhões de exames laboratoriais (gerais) solicitados, mas, especialidades médicas como clínica médica, hematologia e ginecologia figuram entre as especialidades que mais requisitaram exames (THOMMASEN et al., 2016). Cerca de 30% dos médicos da atenção primária relatam solicitar exames laboratoriais para diagnóstico (HICKNER et al., 2014). Em uma pesquisa realizada em um hospital geral da Pensilvânia, cerca de 88,2% dos residentes em clínica médica e 67,7% dos residentes em cirurgia geral alegam que de 30% das solicitações realizadas diariamente são inapropriadas, muitas vezes, sendo desnecessário para o manejo do paciente (SEDRAK et al., 2016).

Moss et al. (2008) avaliaram o conhecimento dos profissionais médicos quanto à sensibilidade e especificidade do CA 125 para o câncer de ovário, destacando que 54% dos médicos generalistas acreditam que o marcador não deveria ser restrito apenas ao acompanhamento da doença, sendo que 40% desses profissionais foram incapazes de identificar as causas de resultados falso-positivos, apesar de que a maioria dos profissionais acharem que estão aptos a solicitar esse tipo de marcador. Médicos generalistas também não se sentem seguros ao receber um resultado aumentando de CA 125, mesmo com resultados normais de ultrassonografia, encaminhando esses pacientes para avaliações em níveis secundários, configurando um desconhecimento desses médicos na interpretação de resultados de MTs (MOSS et al., 2013).

Já em um serviço de oncologia de Nova York (EUA), ao comparar a taxa de solicitação de exames laboratoriais entre oncologista e médicos hospitalistas (médico gestor), verificou que não existe diferença entre os profissionais, sugerindo que os exames solicitados pelos médicos oncologistas estão sendo feitos por indicações médicas embasadas em diretrizes clínicas baseadas em evidências, em vez de preferências inseguranças e desconhecimento desses profissionais (KOO et al., 2015).

Existem alguns estudos que tentam explicar os motivos que levam os médicos à solicitação de exames de modo inapropriado, dentre os quais estão o desconhecimento técnico, a pressão do paciente e familiares, ganhos financeiros e preocupações com processos éticos/legais (FREEDMAN, 2015; BROWNLEE et al., 2017). Para médicos residentes, o uso inapropriado de exames está relacionado à falta de transparência dos custos associados aos serviços de saúde, ausência de

preceptores que orientem a sua utilização, e a falta de consciência e conhecimento acerca desses exames, além do, sentimento de insegurança desses profissionais para a conduta (VIRJSEN et al., 2020; SEDRAK et al., 2016).

Cerca de 75% dos médicos relatam ser influenciados por elementos relacionados ao paciente como o próprio desejo do paciente ou seus familiares em realização desses exames (DELVA et al., 2011). Kravitz e colaboradores (2003) encontraram que um em cada cinco pacientes costumam solicitar aos médicos exames e encaminhamentos para outras especialidades. Além disso, há influência da família nas decisões médicas em metade dos pacientes (HOBBS et al., 2015).

Um estudo realizado com 1.768 médicos da atenção primária dos EUA identificou que 1/3 deles tinham desconhecimento e incertezas na solicitação e na interpretação de exames laboratoriais para diagnósticos na atenção primária (HICKNER et al., 2014). Gogineni et al. (2015) estudando o perfil de demandas de pacientes em tratamento oncológico, mostraram que menos de 1% dessas demandas foram atendidas pelo médico, sugerindo que os profissionais são menos influenciados pelos pacientes no que se refere à solicitação de procedimentos e exames.

Mansur (2015) afirma que um teste não deve ser realizado se houver uma baixa probabilidade de doença, se o resultado não alterar o manejo da condição e se houver risco de custos de novos testes. Nesse sentido, um teste de rastreio ideal além da sua alta sensibilidade e especificidade devem possuir a capacidade de prever com precisão a presença da doença, levando em consideração a prevalência do CA no cenário clínico no qual esse teste esteja sendo aplicado. Ao falarmos dos MTs, o valor preditivo positivo do teste é o mais relevante parâmetro, uma vez que, avalia a probabilidade de um paciente com um teste positivo (alterado) possa apresentar realmente o câncer investigado. Já o valor preditivo negativo de um MTs não é útil para o rastreio do CA, visto que, a probabilidade pré-teste de que a doença esteja ausente já é muito alta. Portanto, os MTs precisam ser avaliados quanto as suas vantagens e desvantagens, uma vez que esses testes, quando utilizados para rastreio em populações assintomáticas podem causar mais malefícios que benefícios (MAXIM; NIEBO; UTELL, 2014; PINSKY, 2016).

Exames laboratoriais só possuem valor se proporcionarem benefícios aos pacientes a custos aceitáveis, mas que, entretanto, variações na utilização desses exames, podem afetar a qualidade e a eficácia clínica e econômica dos cuidados e da

segurança do paciente, sendo que a única maneira moral e social é a implantação de evidências no cuidado de pacientes (HORVATH, 2013).

Por isso, programas de melhorias e aconselhamentos, devem existir na tentativa de redução de uso desses testes (ALMEQDADI et al., 2019). Kosimbei; Hanson; English (2011) demonstraram que, através da utilização de protocolos clínicos, a conduta médica é alterada, reduzindo a realização de exames inapropriados, evitando gastos desnecessários, gerando uma economia financeira que pode chegar a até 57%. É o que acontece, por exemplo, com o PSA, que através de evidências científicas, se observou que não existe redução da mortalidade para o câncer de próstata com a utilização desse teste em idades avançadas (PRON, 2015).

Ferraro; Panteghini (2017) destacam ainda que o laboratório e seus profissionais devem se alinhar aos médicos para uma cooperação e adequação de solicitações dos exames, diminuindo a mão de obra e os custos relacionados aos exames desnecessários. Uma redução considerável de 50% de solicitações de marcadores tumorais foi observada a partir de uma padronização de intervalos mínimos para realização dos testes, o que levou a uma economia de custos em um laboratório de um hospital universitário da Croácia (LAPIC et al., 2019). Através de implantação de um programa de feedback para o médico sobre as solicitações realizadas levou a uma redução de 51% dos testes realizados, o que proporcionou uma redução de mais de 60 mil dólares anuais (ELNENAEI et al., 2016).

Mérida de La Torre; Moreno Campoy; Martos Crespo (2015) apontam que o número de MTs solicitados de maneira adequada aumentou de 31% para 78% a partir da padronização de um protocolo de utilização. Na Irlanda do Norte, pesquisadores apontaram que 72% dos exames de MTs foram solicitações de maneira adequada, justificando esses resultados através de métodos efetivos de auditoria combinados com a divulgação de diretrizes (MCDONNELL, 2004).

Médicos acreditam que a prática baseada em evidências, apoiado por registros médicos eletrônicos, programas de atendimento estruturados e monitoramento contínuo da qualidade, bem como barreiras e facilitadores de diretrizes, são estratégias eficazes para evitar o uso desnecessário de exames (ALMEQDADI et al., 2018; BAYNOUNA AL KETBI; ZEIN AL DEEN, 2018). Diferentes outros estudos apoiam que, através dessas ações, é possível uma redução desses exames e os custos relacionados com a má utilização (LI; SEVERENS; MANDRIK, 2019; CADOGAN et al., 2020; ALMEQDADI et al, 2019).



## 5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente trabalho apresenta algumas limitações. Os dados analisados são de um único plano de saúde, no qual a característica da população pesquisada (faixa etária, atividade laboral) são distintas do restante da população brasileira.

Tratou-se de um estudo retrospectivo, em um banco de dados secundários, não sendo possível avaliar as características, tais como o histórico familiar de câncer no usuário ou exames realizados fora da governança do plano de saúde. Além disso, houve a ausência de informações do ano de 2012.

Ao consultar o banco de dados secundário não foi possível distinguir os MTs que foram solicitados como rastreio, daqueles que eram solicitados no intuito de busca ativa, uma vez que, não se considerou o histórico clínico do paciente.

O agrupamento de todos os MTs (CA 125, CEA, CA 15-3, CA 72-4, CA 19-9, CA 27-29) não permitiu uma análise mais detalhada, como a verificação da associação do MT ao tipo de CA e os custos individuais de cada marcador.

## CONCLUSÃO

O presente estudo, apresentou uma alta frequência (87,8%) de solicitação de MTs inapropriadamente. A taxa de solicitação de MTs apropriados esteve associada com a idade e ao sexo feminino.

As despesas com MTs inapropriados correspondeu a 79,4% de todos os custos dispendidos com a realização de MTs, impactando em um gasto desnecessário médio superior a 11 reais/ano por cada usuário.

Os tipos de cânceres mais comuns encontrados no estudo foram o CA de mama, seguido pelo CA de próstata e tireoide, respectivamente.

Diante da perspectiva de aumento substancial dos custos em saúde nos próximos anos em todo o mundo, iniciativas que visem reduzir o uso de tecnologias/exames desnecessários são fundamentais nesse contexto. É possível que auditorias, programas educacionais aos médicos, protocolos bem estabelecidos e informações aos pacientes possam contribuir no uso correto desses biomarcadores tumorais.

## REFERÊNCIA

- ACCORDINO, Melissa K. et al. ReCAP: Serum Tumor Marker Use in Patients With Advanced Solid Tumors. **Journal of Oncology Practice**, v. 12, n. 1, p. 65–66, 2016.
- AESIF, Scott W. et al. A cost-effective interdisciplinary approach to microbiologic send-out test use. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**, v. 139, n. 2, p. 194–198, 1 fev. 2015.
- AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Dados Gerais - Beneficiários de planos privados de saúde, por cobertura assistencial (Brasil – 2009-2019). In: Beneficiários-SIB/ANS/MS Sld, ed. Brasília DF: Ministério da Saúde; 2019
- AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Caderno de informação da saúde suplementar [recurso eletrônico] beneficiários, operadoras e planos). In: Beneficiários-SIB/ANS/MS Sld, ed. Brasília DF: Ministério da Saúde; 2017
- ALMEQDADI, Mohammad et al. A quality improvement project to reduce overutilization of blood tests in a teaching hospital. **Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives**, v. 9, n. 3, p. 189–194, 2019.
- AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY - ASCO**. Disponível em: <<https://www.asco.org/research-guidelines>>. Acesso em: 19 jul. 2020.
- ARIOLI, D. et al. Tumour markers in internal medicine: A low-cost test or an unnecessary expense? A retrospective study based on appropriateness. **Internal and Emergency Medicine**, v. 2, n. 2, p. 88–94, 2007.
- ASIM BILEN, Mehmet et al. **Variant Prostate Carcinoma and Elevated Serum CA-125. The Canadian journal of urology**. [S.l.]: NIH Public Access, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24400850/>?report=abstract>. Acesso em: 19 jul. 2020.
- BARRETT, J. et al. Psychological morbidity associated with ovarian cancer screening: Results from more than 23 000 women in the randomised trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS). **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 121, n. 9, p. 1071–1079, 2014.
- BAYNOUNA AL KETBI, Latifa Mohammad; ZEIN AL DEEN, Sana. The attitudes and beliefs of general practitioners towards clinical practice guidelines: A qualitative study in Al Ain, United Arab Emirates. **Asia Pacific Family Medicine**, v. 17, n. 1, p. 1–9, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12930-018-0041-2>>.
- BOTTONI, Patrizia; SCATENA, Roberto. The Role of CA 125 as Tumor Marker : Biochemical and Clinical Aspects Introduction : Biochemical. **Adv Exp Med Biol.**, v. 867, p. 229–44, 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/978-94-017-7215-0>>.
- BROWNLEE, Shannon et al. Evidence for overuse of medical services around the world. **Lancet (London, England)**, v. 390, n. 10090, p. 156–168, 8 jul. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28077234>>. Acesso em: 17 maio 2018.
- BUDERATH, Paul et al. Evaluation of a novel ELISA for the tumor-associated

antigen CA 72-4 in patients with ovarian cancer. **Future Science OA**, v. 2, n. 4, 2016.

CADOGAN, S. L. et al. Educational intervention to optimise serum immunoglobulin test use in Irish primary care: An interrupted time series with segmented regression analysis. **British Journal of General Practice**, v. 70, n. 691, p. E146–E154, 2020.

CAMPOS-DA-PAZ, Mariana et al. Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Hepatic Metastasis in Colorectal Cancer: Update on Biomarker for Clinical and Biotechnological Approaches. **Recent Patents on Biotechnology**, v. 12, n. 4, p. 269–279, 21 dez. 2018. Disponível em: <<http://www.eurekaselect.com/164185/article>>. Acesso em: 19 jul. 2020.

**Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)**. Disponível em: <<https://canadiantaskforce.ca/>>. Acesso em: 17 maio 2018.

CHAMI, Nadine et al. Rates of inappropriate laboratory test utilization in Ontario. **Clinical Biochemistry**, v. 50, n. 15, p. 822–827, out. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28483406>>. Acesso em: 17 maio 2018.

CHEN, Ginden et al. Associations of caesarean delivery and the occurrence of neurodevelopmental disorders, asthma or obesity in childhood based on Taiwan birth cohort study. **BMJ Open**, v. 7, n. 9, p. 1–10, 2017.

COLLIER, Jill; HUEBSCHER, Roxana. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values: Diagnosing purple mange. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, v. 22, n. 4, p. 205–209, 2010.

CURE, Medine Cumhuri et al. Requests for tumor marker tests in turkey without indications and frequency of elevation in benign conditions. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 13, n. 12, p. 6485–6489, 2012.7

DE ALMEIDA, José Ricardo Chamhum et al., Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53 n. 3, p. 305-316, 2007.

DEFRANK, Jessica T. et al. The Psychological Harms of Screening: the Evidence We Have Versus the Evidence We Need. **Journal of General Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p. 242–248, 2015.

DELVA, Fleur et al. Factors influencing general practitioners in the referral of elderly cancer patients. **BMC Cancer**, v. 11, n. 1, p. 5, 2011. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/5>>.

DISTLER, Marius et al. Preoperative CEA and CA 19-9 are prognostic markers for survival after curative resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas - A retrospective tumor marker prognostic study. **International Journal of Surgery**, v. 11, n. 10, p. 1067–1072, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2013.10.005>>.

DOLSCHEID-POMMERICH, Ramona C. et al. Clinical performance of LOCI™-based tumor marker assays for tumor markers CA 15-3, CA 125, CEA, CA 19-9 and AFP in gynecological cancers. **Tumor Biology**, v. 39, n. 10, p. 1–11, 2017.

DUFFY, Michael J. Role of tumor markers in patients with solid cancers: A critical review. **European Journal of Internal Medicine**, v. 18, n. 3, p. 175–184, 2007.

EATON, Kevin P. et al. Evidence-Based Guidelines to Eliminate Repetitive Laboratory Testing. **JAMA Internal Medicine**, v. 177, n. 12, p. 1833, 1 dez. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29049500>>. Acesso em: 17 maio 2018.

ELISEI, Rossella et al. Medullary thyroid cancer secreting carbohydrate antigen 19-9 (Ca 19-9): A fatal case report. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 98, n. 9, p. 3550–3554, 2013.

ELNENAEI, Manal O. et al. An effective utilization management strategy by dual approach of influencing physician ordering and gate keeping. **Clinical Biochemistry**, v. 49, n. 3, p. 208–212, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.11.005>>.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia. Teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1995, 583 pp.

ESTRADA-SÁNCHEZ G, MIRELES ENRÍQUEZ M, VALVERDE CASTAÑEDA N. Confiabilidad del CA 15-3 como seguimiento en las pacientes con carcinoma mamario y metástasis óseas [Reliability of CA 15-3 in the follow up of female patients with breast carcinoma and bone metastases]. **Rev Invest Clin**. 2003;55(4):412-418.

FARIA, S. C. et al. Tumor markers: myths and facts unfolded. **Abdominal Radiology**, v. 44, n. 4, p. 1575–1600, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00261-018-1845-0>>.

FENG, Fan et al. Diagnostic and prognostic value of CEA, CA19-9, AFP and CA125 for early gastric cancer. **BMC Cancer**, v. 17, n. 1, p. 1–6, 2017.

FERRARO, Simona; PANTEGHINI, Mauro. The role of laboratory in ensuring appropriate test requests. **Clinical Biochemistry**, v. 50, n. 10–11, p. 555–561, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.03.002>>.

FREEDMAN, Danielle B. Towards Better Test Utilization - Strategies to Improve Physician Ordering and Their Impact on Patient Outcomes. **Ejifcc**, v. 26, n. 1, p. 15–30, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27683478>%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4975220>.

GE, Qian Min et al. Ocular metastasis in elderly lung cancer patients: Potential risk factors of CA-125, CA-153 AND TPSA. **Cancer Management and Research**, v. 12, p. 1801–1808, 2020.

GION, Massimo et al. An epidemiology-based model as a tool to monitor the outbreak of inappropriateness in tumor marker requests: A national scale study. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 54, n. 3, p. 473–482, 2016.

GOGINENI, Keerthi et al. Patient demands and requests for cancer tests and treatments. **JAMA Oncology**, v. 1, n. 1, p. 33–39, 2015.

GREEN, Sol F. The cost of poor blood specimen quality and errors in preanalytical processes. **Clinical Biochemistry**, v. 46, n. 13–14, p. 1175–1179, set. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769816>>. Acesso em: 17 maio 2018.

GROSSMAN, David C. et al. Screening for ovarian cancer US preventive services task force recommendation statement. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 319, n. 6, p. 588–594, 2018.

GURSOY, Asli Yarci et al. Menstrual cycle variability of CA 72-4 in healthy women. **Clinical Biochemistry**, v. 48, n. 1–2, p. 70–72, 1 jan. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25281797/>>. Acesso em: 19 jul. 2020.

HEATON, Christopher; VYAS, Shikhar G.; SINGH, Gurmukh. Audit of Use and Overuse of Serum Protein Immunofixation Electrophoresis and Serum Free Light Chain Assay in Tertiary Health Care. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 145, n. 4, p. 531–537, abr. 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27124940>>. Acesso em: 17 maio 2018.

HEYLIGER, Aliya et al. Parathyroidectomy decreases systolic and diastolic blood pressure in hypertensive patients with primary hyperparathyroidism. **Surgery**, v. 146, n. 6, p. 1042–1047, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2009.09.024>>.

HICKNER, John et al. Primary care physicians' challenges in ordering clinical laboratory tests and interpreting results. **Journal of the American Board of Family Medicine**, v. 27, n. 2, p. 268–274, 2014.

HOBBS, Gabriela S. et al. The role of families in decisions regarding cancer treatments. **Cancer**, v. 121, n. 7, p. 1079–1087, 1 abr. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25708952/>>. Acesso em: 19 jul. 2020.

HOLDENRIEDER, Stefan et al. Clinically meaningful use of blood tumor markers in oncology. **BioMed Research International**, v. 2016, 2016.

HORVATH, A Rita. From evidence to best practice in laboratory medicine. **The Clinical biochemist. Reviews**, v. 34, n. 2, p. 47–60, ago. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24151341>>. Acesso em: 17 maio 2018.

KARATAŞ, Suat et al. Ykl-40 and cancer antigen 72-4 as new and promising diagnostic and prognostic markers for endometrial cancer. **Turk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi**, v. 15, n. 4, p. 235–242, 2018.

KAZMI, S. H. et al. The value of routine laboratory screening in the neonatal intensive care unit. **Journal of Neonatal-Perinatal Medicine**, v. 13, n. 2, p. 247–251, 2020.

ZIELIŃSKA, Kinga; KARCZMAREK-BOROWSKA, Bozena. Usefulness of the chosen tumor markers at diagnostics and monitoring the treatment. **Przełg Lek**, v. 70, n.11, p. 986-990, 2013.. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24697044/>>. Acesso em: 19 jul. 2020.

KOO, Douglas J. et al. Hospitalists on an Inpatient Tertiary Care Oncology Teaching Service. **Journal of Oncology Practice**, v. 11, n. 2, p. e114–e119, 2015.

KOSIMBEI, George; HANSON, Kara; ENGLISH, Mike. Do clinical guidelines reduce clinician dependent costs? **Health Research Policy and Systems**, v. 9, n. 1, p. 24, 2011. Disponível em: <<http://www.health-policy-systems.com/content/9/1/24>>.

KRAVITZ, Richard L. et al. Direct Observation of Requests for Clinical Services in Office Practice. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 14, p. 1673, 2003.

LAPIĆ, Ivana et al. Effectiveness of minimum retesting intervals in managing repetitive laboratorystesting: Experience from a Croatian university hospital. **Biochemia Medica**, v. 29, n. 3, 1 out. 2019. Disponível em: </pmc/articles/PMC6784426/?report=abstract>. Acesso em: 19 jul. 2020.

LEE, Sang Pyo et al. Usefulness of carbohydrate antigen 19-9 test in healthy people and Necessity of medical follow-up in individuals with elevated carbohydrate antigen 19-9 level. **Korean Journal of Family Medicine**, v. 40, n. 5, p. 314–322, 2019.

LI, Biao et al. CA-125, CA-153, and CYFRA21-1 as clinical indicators in male lung cancer with ocular metastasis. **Journal of Cancer**, v. 11, n. 10, p. 2730–2736, 2020.

LI, Lin; SEVERENS, J. L.; MANDRIK, Olena. Disutility associated with cancer screening programs: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 14, n. 7, p. 1–17, 2019.

LI, Xiulian; XU, Yan; ZHANG, Lijuan. **Serum CA153 as biomarker for cancer and noncancer diseases**. 1. ed. [S.l.]: Elsevier Inc., 2019. v. 162. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.01.005>.

LIANG, Bin et al. Diagnostic accuracy of serum CA19-9 in patients with cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. **Medical Science Monitor**, v. 21, p. 3555–3563, 2015.

LIN, David C.; GENZEN, Jonathan R. Concordance analysis of paired cancer antigen (CA) 15-3 and 27.29 testing. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 167, n. 1, p. 269–276, 2018.

LIN, Jennifer S et al. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. **Evidence Synthesis no. 135**, n. 135, p. 239p, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27441328>.

LIPPI, Giuseppe; BOVO, Chiara; CIACCIO, Marcello. Inappropriateness in laboratory medicine: An elephant in the room? **Annals of Translational Medicine**, v. 5, n. 4, p. 3–6, 2017.

LOCKER, Gershon Y. et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 33, p. 5313–5327, 2006.

LOI, Sherene et al. Towards evidence-based use of serum tumour marker requests: An audit of use in a tertiary hospital. **Internal Medicine Journal**, v. 34, n. 9–10, p. 545–550, 2004.

LUCARELLI, Giuseppe et al. Diagnostic and prognostic role of preoperative circulating CA 15-3, CA 125, and beta-2 microglobulin in renal cell carcinoma. **Disease Markers**, v. 2014, 2014.

MANSUR, Alfredo José. Operational contemporary diagnostic reasoning. **Autopsy & case reports**, v. 5, n. 4, p. 1–4, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26894039>. Acesso em: 17 maio 2018.

MANNERS, D. et al. Current lung cancer screening practice amongst general practitioners in Western Australia: a cross-sectional study. **Intern Med J**, v. 48 n.1, p. 78-80, 2018.

MARIAMPILLAI, Anusiyanthan Isaac et al. Evaluation of tumor marker cancer

antigen 72-4 (CA 72-4) in the monitoring of metastatic or recurrent tumors of the gastrointestinal tract, lung, breast, and ovaries. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 4\_suppl, p. 263–263, 1 fev. 2017.

MAXIM, L.D., NIEBO, R., UTELL, M.J. Testes de triagem: uma revisão com exemplos. **Toxicologia por inalação**, v. 26, n. 13, p. 811–828, 2014.

MCDONNELL, Margaret. An audit of tumour marker requests in Northern Ireland. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 41, n. 5, p. 378–384, 2004.

MCGINLEY, Peter J.; KILPATRICK, Eric S. Tumour markers: Their use and misuse by clinicians. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 40, n. 6, p. 643–647, 2003.

MELNIKOW, Joy et al. Screening for Breast Cancer With Digital Breast Tomosynthesis. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343784/>>. Acesso em: 19 jul. 2020.

MEMAR, Bahram et al. The prognostic role of tumor marker CA-125 in B-cell non-Hodgkin's lymphoma. **Iranian Journal of Cancer Prevention**, v. 8, n. 1, p. 42–46, 2015.

MÉRIDA DE LA TORRE, Francisco Javier; MORENO CAMPOY, Elvira Eva; MARTOS CRESPO, Francisco. Impacto de la aplicación de un protocolo para el uso adecuado y seguro de marcadores tumorales. **Medicina Clínica**, v. 145, n. 12, p. 526–528, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2015.04.031>>.

MORENO-CAMPOY, Elvira Eva et al. Identifying risk in the use of tumor markers to improve patient safety. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 54, n. 12, p. 1947–1953, 2016.

MORGEN, Eric K.; NAUGLER, Christopher. Inappropriate Repeats of Six Common Tests in a Canadian City: A Population Cohort Study Within a Laboratory Informatics Framework. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 144, n. 5, p. 704–712, 1 nov. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26486733>>. Acesso em: 17 maio 2018.

MORO, F. et al. Role of CA125/CEA ratio and ultrasound parameters in identifying metastases to the ovaries in patients with multilocular and multilocular-solid ovarian masses. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 1, p. 116–123, 2019.

MOSS, E.L. et al. The use and understanding of CA125 as a tumor marker for ovarian cancer: a questionnaire-based survey. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 18, n. 3, p. 439–445, maio 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17692086>>. Acesso em: 17 maio 2018.

MOSS, Esther L. et al. Views of general practitioners on the role of CA125 in primary care to diagnose ovarian cancer. **BMC Women's Health**, v. 13, n. 1, p. 2–7, 2013.

MRAZEK, Cornelia et al. Errors within the total laboratory testing process, from test selection to medical decision-making - A review of causes, consequences, surveillance and solutions. **Biochemia medica**, v. 30, n. 2, p. 020502, 2020.

NAGPAL, Madhav et al. Tumor markers: A diagnostic tool. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 7, n. 1, p. 17, 2016.

NCHS - National Center for Health Statistics. **National health expenditures, average annual percent change, and percent distribution, by type of expenditure: United States, selected years 1960–2015.** [online] Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/hus/contents2016.htm#094>. Acesso em: 28 de dezembro de 2017.

NICHOLSON, Brian D. et al. Blood CEA levels for detecting recurrent colorectal cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2014, n. 6, 2014.

NTAIOS, George et al. An audit of tumour marker utilization in Greece. **European Journal of Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. e66–e69, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2008.07.026>>.

**Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)**, Health spending (indicator), 2020. doi: 10.1787/8643de7e-en (Accessed on 19 July 2020)

OLIVEIRA, Marco Aurelio Pinho et al. How to Use CA-125 more effectively in the diagnosis of deep endometriosis. **BioMed Research International**, v. 2017, 2017.

OWENS, Douglas K. et al. Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 322, n. 5, p. 438–444, 6 ago. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31386141/>>. Acesso em: 19 jul. 2020.

PERKINS, Greg L. et al. Serum tumor markers. **American Family Physician**, v. 68, n. 6, p. 1075–1082, 2003.

PINSKY, Paul F. “Principles of Cancer Screening.” **The Surgical clinics of North America**, vol. 95, n. 5, p. 953-966, 2015.

PROCHÁZKA, Vít et al. High serum carbohydrate antigen-125 (CA-125) level predicts poor outcome in patients with follicular lymphoma independently of the FLIPI score. **International Journal of Hematology**, v. 96, n. 1, p. 58–64, 2012.

PRON, G. Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. **Ontario health technology assessment series**, v. 15, n. 10, p. 1–64, 2015.

PUCHERIL, Daniel et al. The influence of physician recommendation on prostate-specific antigen screening. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, v. 33, n. 10, p. 424.e1-424.e7, 2015.

QASEEM, Amir et al. Appropriate Use of Screening and Diagnostic Tests to Foster High-Value, Cost-Conscious Care. **Annals of Internal Medicine**, v. 156, n. 2, p. 147, 17 jan. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22250146>>. Acesso em: 17 maio 2018.

**The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP)**. Disponível em: <<https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/red-book>>. Acesso em: 19 jul. 2020.

RAMSEY, Scott D. et al. Tumor marker usage and medical care costs among older early-stage breast cancer survivors. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 2, p. 149–155, 2015.

SÁ, Luísa et al. Portuguese family physicians' awareness of diagnostic and

- laboratory test costs: A cross-sectional study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, p. 1–14, 2015.
- SANTOS JÚNIOR, Júio César Monteiro dos. Avaliação Médica: O Consumo na Medicina e a Mercantilização da Saúde. **Resultados da Pesquisa Resultados da Web Revista Brasileira de Coloproctologia**, S, v. 26, n. 1, p. 70-85, mar. 2006.
- SARKAR, Mayukh K.; BOTZ, Chad M.; LAPOSATA, Michael. An assessment of overutilization and underutilization of laboratory tests by expert physicians in the evaluation of patients for bleeding and thrombotic disorders in clinical context and in real time. **Diagnosis (Berlin, Germany)**, v. 4, n. 1, p. 21–26, 2017.
- SEDRAK, Mina S. et al. Residents' self-report on why they order perceived unnecessary inpatient laboratory tests. **Journal of Hospital Medicine**, v. 11, n. 12, p. 869–872, 2016.
- SHAHANGIAN, Shahram. Recommendations for lab-based screening tests for adult women. **Advance for administrators of the laboratory**, v. 23, n. 8, p. 28–34, 4 ago. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26848254>>. Acesso em: 17 maio 2018.
- SILVESTRI, Mark T. et al. Impact of Cost Display on Ordering Patterns for Hospital Laboratory and Imaging Services. **Journal of General Internal Medicine**, v. 33, n. 8, p. 1268–1275, 2018.
- STUEBING, Elizabeth A. Surgical Vampires and Rising Health Care Expenditure. **Archives of Surgery**, v. 146, n. 5, p. 524, 2011.
- SZWEDZIAK, Krzysztof; SZYMAŃSKI, Dariusz; STRZELCZYK, Janusz. CA 125 concentration in portal blood as a predictor of resectability in pancreatic tumor. **Wspolczesna Onkologia**, v. 17, n. 4, p. 394–399, 2013.
- THOMMASEN, Amy et al. Canadian family physician knowledge and attitudes toward laboratory utilization management. **Clinical Biochemistry**, v. 49, n. 1–2, p. 4–7, jan. 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26409929>>. Acesso em: 17 maio 2018.
- TONG, Yuling; SONG, Zhenya; ZHU, Weihua. Study of an elevated carbohydrate antigen 19-9 concentration in a large health check-up cohort in China. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 51, n. 7, p. 1459–1466, 2013.
- TORTA, Riccardo G.V.; MUNARI, Jacopo. Psychological aspects of PSA testing. **Nature Reviews Urology**, v. 6, n. 9, p. 513–515, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrurol.2009.146>>.
- TURKDOGAN, Sena et al. Carcinoembryonic antigen levels correlated with advanced disease in medullary thyroid cancer. **Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery**, v. 47, n. 1, p. 1–7, 2018.
- United States Preventive Services Task Force (USPSTF)**. Disponível em: <[https://uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic\\_search\\_results?topic\\_status=P](https://uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic_search_results?topic_status=P)>. Acesso em: 19 jul. 2020.
- USTUN, Hasan et al. Diagnostic value of tumoural markers in pleural effusions. **International Journal of Clinical Practice**, v. 58, n. 1, p. 22–25, 2004.
- VAIDYANATHAN, Kannan; VASUDEVAN, D. M. Organ specific tumor markers:

What's new? **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 27, n. 2, p. 110–120, 2012.

VERNA, Roberto; VELAZQUEZ, Adriana Berumen; LAPOSATA, Michael. Reducing diagnostic errors worldwide through diagnostic management teams. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 39, n. 2, p. 121–124, 2019.

VRIJSEN, B. E.L. et al. Inappropriate laboratory testing in internal medicine inpatients: Prevalence, causes and interventions. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 51, n. November 2019, p. 48–53, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.02.002>>.

WALKER, Patrick L.C.; CROOK, Martin. Tumour marker requesting in primary care and the role of the laboratory. **Journal of Clinical Pathology**, v. 64, n. 5, p. 443–446, 2011.

WANG, Wenyuan et al. Evaluating the significance of expression of CEA mRNA and levels of CEA and its related proteins in colorectal cancer patients. **Journal of Surgical Oncology**, v. 109, n. 5, p. 440–444, 2014.

YANG, Wei Lei; LU, Zhen; BAST, Robert C. **The role of biomarkers in the management of epithelial ovarian cancer. Expert Review of Molecular Diagnostics**. [S.l.]: Taylor and Francis Ltd. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28468520/>>. Acesso em: 19 jul. 2020. , 3 jun. 2017

ZAJKOWSKA, Monika et al. Human Plasma Levels of Vascular Endothelial Growth Factor, Matrix Metalloproteinase 9, and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase 1 and Their Applicability as Tumor Markers in Diagnoses of Cervical Cancer Based on ROC Analysis. **Cancer Control**, v. 25, n. 1, 1 jan. 2018.

ZHANG, Haichen et al. Extent and cost of inappropriate use of tumour markers in patients with pulmonary disease: A multicentre retrospective study in Shanghai, China. **BMJ Open**, v. 8, n. 2, 2018.

ZHI, Ming et al. The Landscape of Inappropriate Laboratory Testing: A 15-Year Meta-Analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. e78962, 15 nov. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24260139>>. Acesso em: 17 maio 2018.

**ANEXO I – Parecer CEP****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Análise da razoabilidade técnica e dos custos de exames laboratoriais inapropriados no âmbito de um plano de saúde de autogestão

**Pesquisador:** Einstein Francisco de Camargos

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 88696318.9.0000.5558

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.790.605

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de pesquisa retrospectiva e observacional com foco na realização desnecessária de exames diagnósticos complementares. A pesquisa será realizada com dados provenientes de base de de um plano de saúde do Tribunal Superior do Trabalho (TST).

A equipe conta com profissional de Farmácia em fase final de residência multi-profissional em Urgência e Trauma e um médico especialista em geriatria.

**Objetivo da Pesquisa:**

Segundo os pesquisadores, o objetivo geral da pesquisa é: "Identificar quais são, quantos são e o custo financeiro de exames inapropriados na prática clínica."

Os objetivos específicos são:

"Identificar a frequência de solicitação e o custo de exames denominados “marcadores tumorais” como método de rastreio: CA-125 (Antígeno de câncer 125); CEA (antígeno carcinoembrionário); CA 15-3 (Antígeno de câncer 15-3); CA 72-4 (Antígeno de câncer 72-4);

Correlacionar especialidades médicas e número de solicitações de exames complementares

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** cepfm@unb.br

Continuação do Parecer: 2.790.605

Avaliar taxa de crescimento (ou redução) per capita de exames solicitados e seus respectivos custos nos anos de 2010 a 2017.

Propor estratégias administrativas e regulatórias para otimizar custos para o plano de saúde e seus usuários."

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Trata-se de pesquisa com risco mínimo para os participantes, uma vez que usará somente dados secundários. Além disso, os pesquisadores afirmam que "O nome do associados do plano de saúde não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois ele será identificado com um código/número"

Há benefícios financeiros diretos desta pesquisa para o plano de saúde em si e para seus usuários, já que se trata de um plano de autogestão sem fins lucrativos. Além disso, a informação coletada pode servir de base para otimização da gestão de exames diagnósticos em outros serviços privados e públicos de saúde.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto com importantes aplicações em gestão de saúde. Exames complementares solicitados de forma inapropriada são uma fonte importante de gastos desnecessários em saúde. Ainda mais importante, esses exames podem ter baixo valor preditivo positivo e, portanto, levar a diagnósticos errados que geram sofrimento físico e psíquico desnecessário.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os pesquisadores apresentam requerimento de dispensa do TCLE, com base na ausência de contato prévio e direto com os sujeitos da pesquisa. A justificativa é adequada.

**Recomendações:**

Será necessário adaptar o cronograma do projeto para que ele reflita o início das pesquisas somente após aprovação pelo CEP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de projeto retrospectivo observacional utilizando unicamente base de dados. Meu parecer portanto é pela aprovação do projeto com autorização para dispensa de TCLE.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto apreciado na 5ª Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB-2018. Após apresentação do parecer

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** cepfm@unb.br

Continuação do Parecer: 2.790.605

do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado. O projeto foi Aprovado. De acordo com a Resolução 466/2012-CONEP/CNS, itens X.1. - 3.b. e XI. -2.d, este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio do relatório parcial semestral e final do projeto de pesquisa para o CEP -FM, através de Notificações submetidas pela Plataforma Brasil, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1067935.pdf	19/04/2018 11:56:52		Aceito
Outros	Valter_Paz.pdf	19/04/2018 11:56:31	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Outros	Einstein_Francisco.pdf	19/04/2018 11:46:18	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	19/04/2018 11:40:01	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Outros	Planilha_orcamentaria.pdf	19/04/2018 11:39:25	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_correta.pdf	19/04/2018 11:38:08	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Outros	concordanciainstituicao.pdf	18/04/2018 17:10:02	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	18/04/2018 17:07:56	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Outros	responsabilidade.pdf	23/03/2018 11:37:17	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_encaminhamento.pdf	23/03/2018 11:36:38	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE.pdf	23/03/2018 11:33:52	Valter Paz do Nascimento Junior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE BRASÍLIA



57

Continuação do Parecer: 2.790.605

BRASILIA, 30 de Julho de 2018

---

**Assinado por:**  
**Florêncio Figueiredo Cavalcanti Neto**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

**ANEXO II - CARTA DE ACEITE DO ARTIGO DA RBGO**

## Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

**Decision Letter (RBGO-2020-0141)****From:** marcosfelipe@fmrp.usp.br**To:** editorial.office@febrasgo.org.br**CC:****Subject:** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia - Decision on Manuscript ID RBGO-2020-0141**Body:** 01-May-2020

Dear Dr. Camargos:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Overuse of diagnostic tests in clinical practice: are gynecologists aware of the scientific guidelines?" in its current form for publication in the RBGO Gynecology and Obstetrics.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the RBGO Gynecology and Obstetrics, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,  
Dr. Marcos Silva de Sá  
Editor-in-Chief, RBGO Gynecology and Obstetrics

**Date Sent:** 01-May-2020 Close Window

© Clarivate Analytics | © ScholarOne, Inc., 2020. All rights Reserved.

# Overuse of Diagnostic Tests in Clinical Practice: Are Gynecologists Aware of the Scientific Guidelines?

Einstein Francisco Camargos<sup>1</sup>  Valter Paz do Nascimento-Júnior<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil

Rev Bras Ginecol Obstet 2020;42(7):436–437.

Address for correspondence Einstein Francisco Camargos, Departamento de Medicina Clínica, Ambulatório de Geriatria, Hospital Universitário de Brasília (HUB) – Setor de Grandes Áreas Norte (SGAN), 605 Av. L2 norte - Asa Norte – Brasília – DF – CEP, 70840-901–Brazil (e-mail: einstein@unb.br).

Dear Editor,

In the past decades, the technological arsenal available in the clinical practice to doctors has provided a significant increase in clinical propaedeutics. Advanced and expensive imaging tests (magnetic resonance imaging tests, computed tomography scans, ultrasound, and others) and modern blood tests (sex hormones, vitamins, serology tests, etc.) have allowed doctors to better diagnose and treat diseases such as syphilis, thyroid dysfunction, and cancer precociously. Many of these tests are over-requested in clinical practice for several reasons that go well beyond easy access.

On the other hand, there are a large number of international and national publications regarding the inappropriate and excessive use of technologies and tests.<sup>1,2</sup> As a result, testing is the single highest-volume medical activity, with an estimated up to 5 billion tests performed in the United States each year.<sup>3</sup> Data from the Brazilian National Health Agency showed that between 2014 and 2015, the total of complementary exams reported reached 1.4 billion, with an estimated cost of more than 10 billion dollars.<sup>4</sup> These costs impact not only the private system but the Brazilian National Health System (SUS) as well. Hence, payments to the doctors and SUS pay tables are decreasing over recent years in Brazil.

All medical specialties that request tests in the clinical practice are important to improve the proper use of these exams and to lower health costs. The gynecologists are the primary care physician to women and frequently request blood and image exams, greatly improving clinical diagnoses. However, we have observed in clinical routine—there are no studies about it—that many tests are requested inappropriately. For example, ultrasound imaging for assessment of thyroid nodules (in patients without symptoms who are undergoing evaluation for other medical complaints) or tumor markers for cancer diagnosis (in patients without

symptoms). The US Preventive Services Task Force (USPSTF) does not recommend screening for thyroid nodules in adults without symptoms, because screening can result in the identification of indolent thyroid cancers, and treatment of these overdiagnosed cancers maybe increase the risk of patient harm.<sup>5</sup> Other examples are serum tumor markers, such as CA-125 (cancer antigen 125), which is associated with ovarian cancer; carcino embryonic antigen (CEA), which is associated with colon cancer; carbohydrate antigen (CA 19-9), which is released by pancreatic cancer cells, and cancer antigen 15-3 (CA 15-3), which is used to monitor response to breast cancer treatment and disease recurrence.

Recently, we conducted a study (not yet published), in which we evaluated 6,878 users of private health insurance in Brasilia, Brazil, between 2010 and 2017. The rate of inappropriate exams (tumor markers) was surprisingly high (85%), considering the guidelines from the USPSTF,<sup>6–8</sup> The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP),<sup>9</sup> and the American Society of Clinical Oncology (ASCO).<sup>10</sup> Our results also showed that 9% of these inappropriately requested tumor markers tests were required by gynecologists, which was significantly higher than that requested by oncologists ( $p = 0.004$ ). However, this was not a prerogative of gynecologists. General practitioners and cardiologists were amongst the ones who most requested exams too. In fact, this research was not designed to address effectiveness between different medical specialties.

According to some studies, gaps in the physicians' knowledge of guidelines and concerns about misdiagnosis could be responsible for inappropriate exams request, even in the case of primary care physicians. According to a recent American study conducted with medical colleges of primary health care, it was shown that 1/3 of primary care doctors routinely experience uncertainty and challenges in ordering and

received  
April 29, 2020  
accepted  
May 7, 2020

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713409>.  
ISSN 0100-7203.

Copyright © 2020 by Thieme Revinter Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



interpreting diagnostic laboratory tests.<sup>11</sup> The authors have commented on the manuscript that “improvement in information technology and clinical decision support systems and quick access to laboratory consultations may reduce physicians’ uncertainty and mitigate these challenges”.

Thus, we would recommend that scientific medical societies, including the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations, increase the number of publications addressing the correct use of tumor markers (and other exams) in clinical practice. An educational approach combined with feedback on utilization can reduce the number of laboratory tests unjustifiably requested.

Finally, it is imperative to recommend and remember that an accurate physical exam is needed before ordering blood tests. We must be careful with predefined exam lists that are printed using a simple touch of a button in the computer. In addition, the consequences after a false-positive result can be disastrous. Psychosocial distress, anxiety, and worries about cancer have been frequently observed in the physician’s office. Furthermore, a “cascade” diagnostic approach after a false-positive initial test can trigger other implications.

#### Conflict of Interests

The authors have no conflict of interests to declare.

#### References

- 1 Brownlee S, Chalkidou K, Doust J, et al. Evidence for overuse of medical services around the world. *Lancet*. 2017;390(10090):156–168. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)32585-5
- 2 Camargos EF. O crescente uso excessivo de exames complementares em geriatria. *Geriatr Gerontol Aging*. 2017;11(03):104–106. Doi: 10.5327/Z2447-21152017v11n3ED
- 3 Alexander CB. Message from the President: reducing healthcare costs through appropriate test utilization. *Crit Values*. 2012;5(02):6–9. Doi: 10.1093/criticalvalues/5.2.6
- 4 Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Mapa assistencial da saúde suplementar. Rio de Janeiro: ANS; 2015
- 5 Lin JS, Bowles EJA, Williams SB, Morrison CC. Screening for Thyroid Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017;317(18):1888–1903. Doi: 10.1001/jama.2017.0562
- 6 Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al; US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564–2575. Doi: 10.1001/jama.2016.5989
- 7 Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al; US Preventive Services Task Force. Screening for Ovarian Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(06):588–594. Doi: 10.1001/jama.2017.21926
- 8 Owens DK, Davidson KW, Krist AH, et al; US Preventive Services Task Force. Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA*. 2019;322(05):438–444. Doi: 10.1001/jama.2019.10232
- 9 Hayes P. Preventive activities. *Good Pract*. 2017;(1–2):6–8
- 10 American Society of Clinical Oncology. Five things physicians and patients should question. *J Okla State Med Assoc*. 2013;106(02):66–67
- 11 Hickner J, Thompson PJ, Wilkinson T, et al. Primary care physicians’ challenges in ordering clinical laboratory tests and interpreting results. *J Am Board Fam Med*. 2014;27(02):268–274. Doi: 10.3122/jabfm.2014.02.130104

[My Home Page](#) [Author Information](#) [Reviewer Information](#) [Journal Home](#) [Logout](#)

### Detailed Status Information

<b>Manuscript #</b>	<a href="#">AFM-803-20</a>
<b>Current Revision #</b>	0
<b>Submission Date</b>	2020-08-07 16:09:45
<b>Current Stage</b>	Decision Pending <b>Days in Folder: 1</b>
<b>Title</b>	Inappropriate requests for tumor markers in patients aged 50 years and older: lessons not learned.
<b>Running Title</b>	Inappropriate requests for tumor markers
<b>Manuscript Type</b>	Original Research
<b>Corresponding Author</b>	Dr. Einstein Camargos (Brasilia University)
<b>Contributing Author</b>	Prof. Valter Nascimento-Júnior
<b>Abstract</b>	<p>PURPOSE: Tumor marker (TM) requests are common in the clinical practice when screening for neoplasms. To investigate, within a private health insurance, the ordering frequency and the costs related to inappropriate TM test orders. METHODS: This study analyzed data regarding TM requests within a private health insurance between 2010 and 2017. Patients included in this analysis were <math>\geq 50</math> years old, had available medical records, and had at least 1 TM tested within the study period. Tests were considered inappropriate when TMs were used in screening for neoplasms, ie, when there was no previous diagnosis. We evaluated data regarding age, sex, the ordering physician's medical specialty, and test costs. RESULTS: Between 2010 and 2017, 1112 TM tests were performed and increased from 52 to 262 per year. Our sample consisted mostly of women (69.5%) with a mean age of 59.4 (SD, 8.2) years. Most orders were inappropriate (87.8%) and represented 79.4% of all expenses with TM tests. Cardiology professionals were the medical specialty that requested the most TM tests (23.9%), followed by internal medicine specialists (22.7%) and gynecologists (19.2%). CONCLUSION: We observed a high percentage of inappropriate test orders in the study period, resulting in elevated costs. Studies of this nature deserve the attention of health care managers, and interventions should be performed in order to reduce the inappropriate use of TM tests in clinical practice.</p>
<b>Cover Letter</b>	<p>Dear Editor</p> <p>On behalf of my co-author, I wish to submit original research for possible publication in ANNALS OF FAMILY MEDICINE - "Inappropriate requests for tumor markers in patients aged 50 years and older: lessons not learned.", written by Einstein Francisco Camargos, PhD and Valter Paz do Nascimento-Júnior, MsC.</p> <p>This paper presents a study focusing on the inappropriate request of tumor markers in clinical practice. It is an essential issue of the overuse of laboratory tests by physicians, despite many contrary guidelines. There are some studies regarding this topic in the literature, but it is an original study in Brazil's health system. We believe that this paper will help other doctors and will pain attention to this critical topic.</p> <p>Best regards,</p>
<b>Associate Editor</b>	Not Assigned
<b>Key Words</b>	Biomarkers, Cancer: screening, inappropriate testing, overuse
<b>Conflict of Interest</b>	The authors have no conflicts of interest and state this in the manuscript.

Stage	Start Date
Decision Pending	2020-08-23 15:50:59
Editorial Evaluation	2020-08-07 16:09:45
Author Approved Converted Files	2020-08-07 16:09:45
Preliminary Manuscript Data Submitted	2020-08-07 15:39:33